

(19)



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



(11)

EP 1 120 102 A2

(12)

DEMANDE DE BREVET EUROPEEN

(43) Date de publication:
01.08.2001 Bulletin 2001/31

(51) Int Cl.7: **A61K 7/00, A61K 7/06**

(21) Numéro de dépôt: **00403576.2**

(22) Date de dépôt: **18.12.2000**

(84) Etats contractants désignés:
**AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU
MC NL PT SE TR**
Etats d'extension désignés:
AL LT LV MK RO SI

- Cazin, Bénédicte
92110 Clichy (FR)
- Simonnet, Jean Thierry
75011 Paris (FR)
- Aubrun, Odile
75014 Paris (FR)

(30) Priorité: **21.01.2000 FR 0000793**

(71) Demandeur: **L'OREAL**
75008 Paris (FR)

(74) Mandataire: **Le Blainvaux Bellegarde, Françoise**
L'OREAL-DPI
6 rue Bertrand Sincholle
92585 Clichy Cedex (FR)

(72) Inventeurs:
• Douin, Véronique
75017 Paris (FR)

(54) **Nanoémulsion contenant des lipides amphiphiles et un polymère non ionique et utilisation en cosmétologie**

(57) La présente demande concerne une nanoémulsion huile-dans-eau comportant une phase huileuse dispersée dans une phase aqueuse dont les globules d'huile ont une taille moyenne inférieure à 150 nm; caractérisée par le fait qu'elle comprend une phase lipidi-

que amphiphile et au moins un polymère non-ionique, de préférence hydrosoluble ou hydrodispersible, comportant au moins une séquence hydrophobe et au moins une séquence hydrophile ainsi qu'à ses utilisations en cosmétique ou en dermopharmacie.

Description

[0001] La présente invention a trait à une nanoémulsion huile-dans-eau comportant une phase huileuse dispersée dans une phase aqueuse dont les globules d'huile ont une taille moyenne inférieure à 150 nm, caractérisée par le fait qu'elle comprend une phase lipidique amphiphile et au moins un polymère non-ionique, de préférence hydrosoluble ou hydrodispersible, comportant au moins une séquence hydrophobe et au moins une séquence hydrophile ainsi qu'à leur utilisation en application topique notamment en cosmétique et en dermopharmacie.

[0002] Par nanoémulsion, on entend une émulsion H/E métastable dont la taille des globules huileux est inférieure à 150 nm, globules huileux stabilisés par une couronne de lipides amphiphiles pouvant éventuellement former une phase cristal liquide de type lamellaire situés à l'interface huile/phase aqueuse. La transparence de ces émulsions provient de la petite taille des globules huileux, petite taille obtenue grâce à l'utilisation notamment d'un homogénéisateur haute pression. Les nanoémulsions sont à différencier des microémulsions de par leur structure. Les microémulsions sont des dispersions thermodynamiquement stables constituées de micelles de lipide (s) amphiphile (s) gonflées par de l'huile. De plus les microémulsions ne nécessitent pas d'énergie mécanique importante pour être réalisées. Elles se forment spontanément par simple mise en contact des constituants. Les inconvénients majeurs des microémulsions sont liés à leur forte proportion en tensioactifs, conduisant à des intolérances et entraînant un toucher collant lors de l'application sur la peau. Par ailleurs, leur domaine de formulation est en général très étroit et leur stabilité en température très limitée.

[0003] La phase lipidique amphiphile est composée d'un ou plusieurs (mélange) lipide amphiphile non ionique et/ou ionique. Par lipide amphiphile, on entend toutes molécules ayant une structure bipolaire comportant au moins une partie hydrophobe et au moins une partie hydrophile ayant la propriété de réduire la tension superficielle de l'eau ($\gamma < 55 \text{ mN/m}$) et de réduire la tension interfaciale entre l'eau et une phase huileuse. Les synonymes de lipide amphiphile sont par exemple : tensio-actif, agent de surface, emulsionnant.

[0004] On connaît dans l'état de la technique des nanoémulsions comprenant une phase lipidique amphiphile constituée de phospholipides, d'un lipide cationique, d'eau et d'un filtre solaire hydrophobe. Elles sont obtenues par un procédé d'homogénéisation à haute pression. Ces émulsions présentent l'inconvénient d'être instables au stockage aux températures traditionnelles de conservation à savoir entre 0 et 45°C. Elles conduisent à des compositions jaunes et produisent des odeurs de rance qui se développent après quelques jours de conservation. De plus, ces émulsions n'apportent pas de bonnes propriétés cosmétiques. Elles sont décrites dans la revue « DCI » d'avril 1996, pages 46-48.

[0005] Par ailleurs, les documents EP-A-728 460 et EP-A-780 114 décrivent des nanoémulsions à base de lipides amphiphiles non-ioniques fluides ou de tensioactifs siliconés.

[0006] Cependant toutes ces nanoémulsions sont fluides. Pour certaines utilisations on recherche des produits que l'on peut doser et prendre aisément dans la main. Pour ce faire, ces produits doivent présenter une certaine consistance ou viscosité. En effet, un produit liquide est beaucoup plus difficile à doser et s'écoule facilement entre les doigts.

[0007] Il est connu d'utiliser en tant qu'agent épaississant des milieux aqueux, des polymères hydrosolubles ou hydrodispersibles, et notamment des polymères éventuellement réticulés tels que les acides polycarboxy vinyliques et notamment les carbopol, lesdits polymères ayant de préférence une longueur de chaîne importante et un poids moléculaire élevé.

[0008] Malheureusement, ceux-ci ne permettent pas d'obtenir des compositions sous forme de nanoémulsions stables et transparentes.

[0009] Ainsi, il subsiste le besoin d'un système épaississant permettant d'épaissir, voire de gélifier, de manière convenable une composition sous forme de nanoémulsion huile-dans-eau, sans influencer sur les propriétés cosmétiques desdites compositions.

[0010] La demanderesse a découvert, de façon inattendue, que l'on pouvait épaissir les nanoémulsions comportant une phase huileuse dispersée dans une phase aqueuse dont les globules d'huile ont une taille moyenne inférieure à 150 nm, avec des polymères non-ioniques de préférence hydrosolubles ou hydrodispersibles comportant au moins une séquence hydrophobe et au moins une séquence hydrophile.

[0011] La présente invention a pour objet des nanoémulsions huile-dans-eau comportant une phase huileuse dispersée dans une phase aqueuse dont les globules d'huile ont une taille moyenne en nombre inférieure à 150 nm, caractérisée par le fait qu'elles comprennent au moins une huile, au moins un lipide amphiphile et au moins un polymère non-ionique, de préférence hydrosoluble ou hydrodispersible, comportant au moins une séquence hydrophobe et au moins une séquence hydrophile et que le rapport pondéral de la quantité d'huile sur la quantité de lipide amphiphile est compris entre 1 et 10 et de préférence entre 1,2 et 6.

[0012] Un autre objet de l'invention est un procédé pour épaissir les nanoémulsions huile-dans-eau ayant des globules d'huile dont la taille moyenne en nombre est inférieure à 150 nm, dans lequel on ajoute à ladite composition un polymère non-ionique, de préférence hydrosoluble ou hydrodispersible, comportant au moins une séquence hydrophobe et au moins une séquence hydrophile.

[0013] Sans être tenu par cette explication, on peut considérer que, dans le cadre de l'invention, l'augmentation de

la viscosité du milieu résulte de la formation d'un réseau de particules d'huile, ledit réseau faisant intervenir des associations de type hydrophobe entre, d'une part, les groupes hydrophobes du polymère et d'autre part, les coeurs hydrophobes des particules d'huile. L'existence de liens labiles entre les particules entraîne une augmentation de la viscosité du mélange.

[0014] Les nanoémulsions conformes à l'invention sont préparées à des températures entre 4 et 45°C et sont compatibles avec des actifs thermosensibles. Elles peuvent contenir des quantités importantes d'huile. Elles peuvent notamment contenir des quantités importantes de parfum et améliorer leur rémanence. Elles favorisent également la pénétration des actifs dans les couches superficielles de la peau et le dépôt d'actif sur les fibres kératiniques telles que les cheveux. Les cheveux traités avec ces nanoémulsions sont brillants sans avoir un toucher ou un aspect gras, ils se démêlent facilement, sont plus doux et plus nerveux.

[0015] La composition cosmétique, et notamment capillaire, obtenue, s'étale aisément, présente une meilleure préhension, ainsi qu'une bonne élimination au rinçage.

[0016] Les polymères non-ioniques, de préférence hydrosolubles ou hydrodispersibles, comportent au moins une séquence hydrophobe et au moins une séquence hydrophile. De préférence, le polymère non ionique comporte au moins deux séquences hydrophobes.

[0017] La ou les séquences hydrophobes sont principalement des chaînes grasses ayant de 6 à 30 atomes de carbone, notamment hydrocarbonées telles que alkyle, arylalkyle(C1-C8), alkyl(C1-C8)aryle, alcényle, des groupements divalents aliphatiques tels que alkylène en C4-C30, des groupements divalents cycloaliphatiques tels que notamment méthylènedicyclohexyl, isophorone ou des groupements divalents aromatiques tels que phénylène. Les radicaux aryle désignent de préférence des groupements phényle, naphthyle ou anthryle.

[0018] La ou les séquences hydrophiles, peuvent être, entre autre, un polyoxyde d'éthylène, un polysaccharide, un polyamide notamment polyacrylamide, un polyester et leurs mélanges et de préférence un polyoxyde d'éthylène ayant de 15 à 500 oxydes d'éthylène.

[0019] La ou les liaisons entre séquence hydrophobe et hydrophile est le plus souvent, sans être limitative, de type ester, éther, urée, amide ou uréthane et leurs mélanges.

[0020] Le rapport (en poids) de la (ou les) séquence(s) hydrophile(s) sur la (ou les) séquence(s) hydrophobe(s) du polymère, est de préférence compris entre 10/1 et 1000/1.

[0021] Les polymères non-ioniques selon l'invention (polymères non chargés "hydrophobés") sont choisis de préférence parmi :

(1) les celluloses modifiées par des groupements comportant au moins une chaîne hydrophobe ; on peut citer à titre d'exemple :

- les hydroxyéthylcelluloses modifiées par des groupements comportant au moins une chaîne grasse tels que des groupes alkyle, arylalkyle, alkylaryle, alcényle ou leurs mélanges, et dans lesquels les groupes alkyle ou alcényle sont de préférence en C₈-C₂₂, comme le produit NATROSOL PLUS GRADE 330.CS (alkyles en C₁₆) vendu par la société AQUALON, ou le produit BERMOCOLL EHM 100 vendu par la société BEROL NOBEL,
- celles modifiées par des groupes polyalkylène glycol éther d'alkyl (C₆-C₂₀) phénol, tel que le produit AMERCELL POLYMER HM-1500 (polyéthylène glycol (15) éther de nonyl phénol) vendu par la société AMERCHOL.

(2) les hydroxypropylguars modifiés par des groupements comportant au moins une chaîne grasse en C₁₀-C₃₀ tel que le produit ESAFLOR HM 22 (chaîne alkyle en C₂₂) vendu par la société LAMBERTI, les produits MIRACARE XC95-3 (chaîne alkyle en C₁₄) et RE205-1 (chaîne alkyle en C₂₀) vendus par la société RHODIA CHIMIE.

(3) les uréthanes polyéthers comportant dans leur chaîne, à la fois des séquences hydrophiles de nature le plus souvent polyoxyéthylénée et des séquences hydrophobes qui peuvent être des enchaînements aliphatiques seuls et/ou des enchaînements cycloaliphatiques et/ou aromatiques.

De préférence, les polyéthers polyuréthanes comportent au moins deux chaînes lipophiles hydrocarbonées, ayant de C₆ à C₃₀ atomes de carbone, séparées par une séquence hydrophile, les chaînes hydrocarbonées peuvent être des chaînes pendantes ou des chaînes en bout de séquence hydrophile. En particulier, il est possible qu'une ou plusieurs chaînes pendantes soient prévues. En outre, le polymère peut comporter une chaîne hydrocarbonée à un bout ou aux deux bouts d'une séquence hydrophile.

Les polyéthers polyuréthanes peuvent être multiséquencés en particulier sous forme de tribloc. Les séquences hydrophobes peuvent être à chaque extrémité de la chaîne (par exemple : copolymère tribloc à séquence centrale hydrophile) ou réparties à la fois aux extrémités et dans la chaîne (copolymère multiséquencé par exemple). Ces mêmes polymères peuvent être également en greffons ou en étoile.

De préférence, les polyéthers polyuréthanes non-ioniques sont des copolymères triblocs dont la séquence hydrophile comporte au moins une chaîne polyoxyéthylénée comportant de 50 à 1000 groupements oxyéthylénés.

EP 1 120 102 A2

Les polyéthers polyuréthanes non-ioniques comportent une liaison uréthane entre les séquences hydrophiles, d'où l'origine du nom.

Par extension figurent aussi parmi les polyéthers polyuréthanes non-ioniques, ceux dont les séquences hydrophiles sont liées par d'autres liaisons chimiques aux séquences lipophiles.

On peut en particulier citer ceux comportant au moins une chaîne polyoxyéthylénée et au moins une chaîne grasse telle que des groupes alkyle ou alcényle en C_8-C_{30} , comme les produits DAPRAL T 210 et DAPRAL T 212 vendus par la société AKZO ou les produits ACULYN 44 et ACULYN 46 commercialisés par la société ROHM & HAAS.

A titre d'exemples de polyéthers polyuréthanes non-ioniques utilisables dans l'invention, on peut également citer le polymère SER-AD FX1100 vendu par la société SERVO DELDEN, molécule comportant un motif oxyéthyléné et deux groupes hydrocarbonés en C_{18} en bout de chaîne reliés à l'oxyde d'éthylène par l'intermédiaire d'une séquence polyuréthane. Comme polymère, on peut aussi utiliser aussi le Rhéolate 205 à fonction urée vendu par la société RHEOX ou encore le Rhéolate 208, 204 ou 212 ; ainsi que l'Acrysol RM 184 de la société ROHM & HAAS.

On peut également citer le produit ELFACOS T210 à chaîne alkyle en C_{12-14} et le produit ELFACOS T212 à chaîne alkyle en C_{18} de chez AKZO.

Le produit DW 1206B de chez ROHM & HAAS à chaîne alkyle en C_{20} et à liaison uréthane, vendu à 20 % en matière sèche dans l'eau, peut aussi être utilisé.

On peut aussi utiliser des solutions ou dispersions de ces polymères notamment dans l'eau ou en milieu hydroalcoolique. A titre d'exemple, de tels polymères on peut citer, le SER-AD FX1010 et le SER-AD 1035 vendus par la société HULS, le Rhéolate 255, le Rhéolate 278 et le Rhéolate 244 vendus par la société RHEOX. On peut aussi utiliser le produit DW 1206F et le DW 1206J.

Les polyuréthanes utilisables dans l'invention sont en particulier ceux décrits dans l'article de G. Fonnum, J. Bakke et Fk. Hansen - Colloid Polym. Sci 271, 380.389 (1993).

(4) les copolymères de vinyl pyrrolidone et de monomères hydrophobes à chaîne grasse ; on peut citer à titre d'exemple :

- les produits ANTARON V216 ou GANEX V216 (copolymère vinylpyrrolidone / hexadécène) vendu par la société I.S.P.
- les produits ANTARON V220 ou GANEX V220 (copolymère vinylpyrrolidone / eicosène) vendu par la société I.S.P.

(5) les copolymères de méthacrylates ou d'acrylates d'alkyles en C_1-C_6 et de monomères amphiphiles comportant au moins une chaîne grasse tels que par exemple le copolymère méthacrylate de méthyle/acrylate de stéaryle oxyéthyléné vendu par la société GOLDSCHMIDT sous la dénomination ANTIL 208.

(6) les copolymères de méthacrylates ou d'acrylates hydrophiles et de monomères hydrophobes comportant au moins une chaîne grasse tels que par exemple le copolymère méthacrylate de polyéthylèneglycol/méthacrylate de lauryle.

[0022] Dans les compositions selon l'invention, la concentration en polymères non-ioniques comportant au moins une séquence hydrophobe et au moins une séquence hydrophile est généralement comprise entre 0,01 et 10% et de préférence entre 0,1 et 5% en poids par rapport au poids total de la composition.

[0023] Les nanoémulsions selon la présente invention comprennent de préférence au moins un lipide amphiphil non ionique et/ou au moins un lipide amphiphile anionique.

[0024] Les lipides amphiphiles non-ioniques de l'invention sont préférentiellement choisis parmi :

1/- les tensioactifs siliconés,

2/- les lipides amphiphiles fluides à température inférieure ou égale à 45°C choisis parmi les esters d'au moins un polyol choisi dans le groupe formé par le polyéthylèneglycol comportant de 1 à 60 unités d'oxyde d'éthylène, le sorbitane, le glycérol comportant de 2 à 30 unités d'oxyde d'éthylène, les polyglycérols comportant de 2 à 15 unités de glycérol et d'au moins un acide gras comportant au moins une chaîne alkyle en C_8-C_{22} , saturée ou non saturée, linéaire ou ramifiée,

3/- les esters mixtes d'acide gras ou d'alcool gras, d'acide carboxylique et de glycérol

4/- les esters d'acide gras et de sucre et les éthers d'alcool gras et de sucre

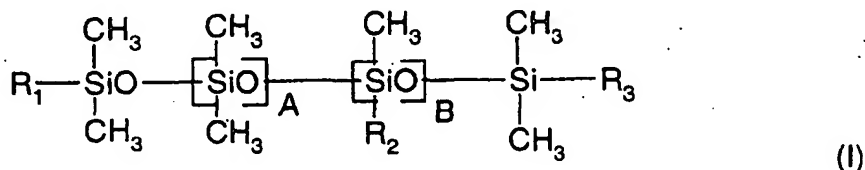
5/- les tensioactifs solides à une température inférieure ou égale à 45°C, choisis parmi les esters gras de glycérol, les esters gras de sorbitan et les esters gras de sorbitan oxyéthylénés, les éthers gras éthoxylés et les esters gras éthoxylés

EP 1 120 102 A2

6/- Les copolymères blocs d'oxyde d'éthylène (A) et d'oxyde de propylène (B),

1/ Les tensioactifs siliconés utilisables selon l'invention sont des composés siliconés comportant au moins une chaîne oxyéthylénée -OCH₂CH₂- et/ou oxypropylénée -OCH₂CH₂CH₂-. Comme tensioactifs siliconés pouvant être utilisés selon la présente invention, on peut citer ceux décrits dans les documents US-A-5364633 et US-A-5411744.

De préférence, le tensioactif siliconé utilisé selon la présente invention est un composé de formule (I) :



dans laquelle :

R₁, R₂, R₃, indépendamment les uns des autres, représentent un radical alkyle en C₁-C₆ ou un radical - (CH₂)_x - (OCH₂CH₂)_y - (OCH₂CH₂CH₂)_z - OR₄, au moins un radical R₁, R₂ ou R₃ n'étant pas un radical alkyle ; R₄ étant un hydrogène, un radical alkyle ou un radical acyle ;

A est un nombre entier allant de 0 à 200 ;

B est un nombre entier allant de 0 à 50 ; à la condition que A et B ne soient pas égaux à zéro en même temps ;

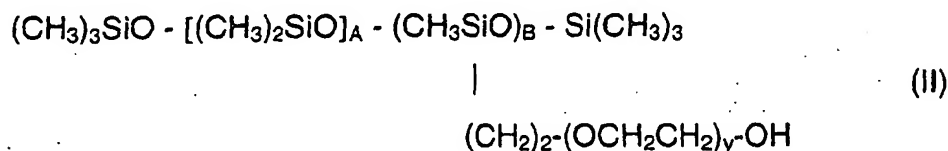
x est un nombre entier allant de 1 à 6 ;

y est un nombre entier allant de 1 à 30 ;

z est un nombre entier allant de 0 à 5.

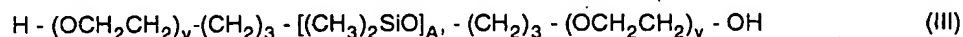
Selon un mode de réalisation préféré de l'invention, dans le composé de formule (I), le radical alkyle est un radical méthyle, x est un nombre entier allant de 2 à 6 et y est un nombre entier allant de 4 à 30.

On peut citer, à titre d'exemple de tensioactifs siliconés de formule (I), les composés de formule (II) :



dans laquelle A est un nombre entier allant de 20 à 105, B est un nombre entier allant de 2 à 10 et y est un nombre entier allant de 10 à 20.

On peut également citer à titre d'exemple de tensioactifs siliconés de formule (I), les composés de formule (III) :



dans laquelle A' et y sont des nombres entiers allant de 10 à 20.

On peut utiliser comme composés de l'invention ceux commercialisés par la société Dow Corning sous les dénominations DC 5329, DC 7439-146, DC 2-5695 et Q4-3667. Les composés DC 5329, DC 7439-146, DC 2-5695 sont des composés de formule (II) où respectivement A est 22, B est 2 et y est 12 ; A est 103, B est 10 et y est 12 ; A est 27, B est 3 et y est 12.

Le composé Q4-3667 est un composé de formule (III) où A est 15 et y est 13.

2/ les lipides amphiphiles fluides à température inférieure ou égale à 45°C sont notamment :

EP 1 120 102 A2

- l'isostéarate de polyéthylèneglycol de poids moléculaire 400, vendu sous la dénomination PEG 400 par la société UNICHEMA ;
- l'isostéarate de diglycéryle, vendu par la société SOLVAY ;
- le laurate de glycérol comportant 2 unités de glycérol, vendu par la société SOLVAY ;
- L'oléate de sorbitane, vendu sous la dénomination SPAN 80 par la société ICI ;
- l'isostéarate de sorbitane, vendu sous la dénomination NIKKOL SI 10R par la société NIKKO ;
- le cocoate d' α -butylglucoside ou le caprate d' α -butylglucoside commercialisés par la société ULICE.

3/ Les esters mixtes d'acide gras ou d'alcool gras, d'acide carboxylique et de glycérol, utilisables comme tensioactifs dans la nanoémulsion selon l'invention peuvent être choisis notamment dans le groupe comprenant les esters mixtes d'acide gras ou d'alcool gras ayant une chaîne alkyle comportant de 8 à 22 atomes de carbone, et d' α -hydroxyacide et/ou d'acide succinique, avec la glycérine. L' α -hydroxyacide peut être par exemple l'acide citrique, l'acide lactique, l'acide glycolique, l'acide malique et leurs mélanges.

La chaîne alkyle des acides ou alcools gras dont dérivent les esters mixtes utilisables dans la nanoémulsion de l'invention peut être linéaire ou ramifiée, saturée ou non saturée. Il peut s'agir notamment de chaînes stéarate, isostéarate, linoléate, oléate, béhénate, arachidonate, palmitate, myristate, laurate, caprate, isostéaryle, stéaryle, linoléyle, oléyle, béhényle, myristyle, lauryle, capryle et leurs mélanges.

On peut citer, à titre d'exemple d'esters mixtes utilisables dans la nanoémulsion de l'invention, l'ester mixte de glycérine et du mélange d'acides citrique, lactique, linoléique et oléique (nom CTFA : Glyceryl citrate/lactate/linoleate/oleate) commercialisé par la société Hüls sous la dénomination Imwitor 375 ; l'ester mixte d'acide succinique et d'alcool isostéarylique avec la glycérine (nom CTFA : Isostéaryl diglycéryl succinate) commercialisé par la société Hüls sous la dénomination Imwitor 780 K ; l'ester mixte d'acide citrique et d'acide stéarique avec la glycérine (nom CTFA : Glyceryl stearate citrate) commercialisé par la société Hüls sous la dénomination Imwitor 370 ; l'ester mixte d'acide lactique et d'acide stéarique avec la glycérine (nom CTFA : Glyceryl stearate lactate) commercialisé par la société Danisco sous la dénomination Lactodan B30 ou Rylo LA30.

4/ Les esters d'acide gras et de sucre, utilisables comme tensioactifs dans la nanoémulsion selon l'invention sont de préférence solides à une température inférieure ou égale à 45°C et peuvent être choisis notamment dans le groupe comprenant les esters ou les mélanges d'esters d'acide gras en C_8 - C_{22} et de sucrose, de maltose, de glucose ou de fructose, et les esters ou les mélanges d'esters d'acide gras en C_{14} - C_{22} et de méthylglucose.

Les acides gras en C_8 - C_{22} ou en C_{14} - C_{22} formant le motif gras des esters utilisables dans la nanoémulsion de l'invention comportent une chaîne alkyle linéaire saturée ou non saturée, comportant respectivement de 8 à 22 ou de 14 à 22 atomes de carbone. Le motif gras des esters peut être notamment choisi parmi les stéarates, béhénates, arachidonates, palmitates, myristates, laurates, caprates et leurs mélanges ; On utilise de préférence des stéarates.

On peut citer, à titre d'exemple d'esters ou de mélanges d'esters d'acide gras et de sucrose, de maltose, de glucose ou de fructose, le monostéarate de sucrose, le distéarate de sucrose, le tristéarate de sucrose et leurs mélanges, tels que les produits commercialisés par la société Croda sous la dénomination Crodesta F50, F70, F110, F160 ayant respectivement un HLB (Hydrophilic Lipophilic Balance) de 5, 7, 11 et 16 ; et à titre d'exemple d'esters ou de mélanges d'esters d'acide gras et de méthylglucose, le distéarate de méthyl glucose et de polyglycérol-3, vendu par la société Goldschmidt sous la dénomination de Tego-care 450. On peut citer aussi les monoesters de glucose ou de maltose tels que l'o-hexadécanoyle-6-D-glucoside de méthyle et l'o-hexadécanoyle-6-D-maltoside.

Les éthers d'alcool gras et de sucre, utilisables comme tensioactifs dans la nanoémulsion selon l'invention sont solides à une température inférieure ou égale à 45°C et peuvent être choisis notamment dans le groupe comprenant les éthers ou mélanges d'éthers d'alcool gras en C_8 - C_{22} et de glucose, de maltose, de sucrose ou de fructose et les éthers ou mélanges d'éthers d'alcool gras en C_{14} - C_{22} et de méthylglucose. Ce sont notamment des alkylpolyglucosides.

Les alcools gras en C_8 - C_{22} ou en C_{14} - C_{22} formant le motif gras des éthers utilisables dans la nanoémulsion de l'invention comportent une chaîne alkyle linéaire saturée ou non saturée, comportant respectivement de 8 à 22 ou de 14 à 22 atomes de carbone. Le motif gras des éthers peut être notamment choisi parmi les motifs décyle, cétylé, béhényle, arachidyle, stéaryle, palmityle, myristyle, lauryle, capryle, hexadécanoyle, et leurs mélanges tels que cétéaryle.

À titre d'exemple d'éthers d'alcool gras et de sucre, on peut citer les alkylpolyglucosides tels que le décyl glucoside et le lauryl glucoside commercialisés par exemple par la société Henkel sous les dénominations res-

pectives Plantaren 2000 et Plantaren 1200, le cétostéaryl glucoside éventuellement en mélange avec l'alcool cétostéarylque, commercialisé par exemple sous la dénomination Montanov 68 par la société Seppic, sous la dénomination Tego-care CG90 par la société Goldschmidt et sous la dénomination Emulgade KE3302 par la société Henkel, ainsi que l'arachidyl glucoside, par exemple sous la forme du mélange d'alcools arachidique et bé-

hénique et d'arachidyl glucoside commercialisé sous la dénomination Montanov 202 par la société Seppic.

On utilise plus particulièrement comme tensioactif le monostéarate de sucrose, le distéarate de sucrose, le tristéarate de sucrose et leurs mélanges, le distéarate de méthyl glucose et de polyglycérol-3 et les alkylpolyglucosides.

5/ Les esters gras de glycérol, utilisables comme tensioactifs dans la nanoémulsion selon l'invention solides à une température inférieure ou égale à 45°C peuvent être choisis notamment dans le groupe comprenant les esters formés d'au moins un acide comportant une chaîne alkyle linéaire saturée, ayant de 16 à 22 atomes de carbone, et de 1 à 10 motifs glycérol. On peut utiliser un ou plusieurs de ces esters gras de glycérol dans la nanoémulsion de l'invention.

Ces esters peuvent être notamment choisis parmi les stéarates, béhénates, arachidates, palmitates et leurs mélanges. On utilise de préférence des stéarates et palmitates.

On peut citer à titre d'exemple de tensioactif utilisable dans la nanoémulsion de l'invention, les monostéarate, distéarate, tristéarate et pentastéarate de décaglycérol (noms CTFA : Polyglyceryl-10 stearate, Polyglyceryl-10 distearate, Polyglyceryl-10 tristearate, Polyglyceryl-10 pentastearate) tels que les produits vendus sous les dénominations respectives Nikkol Decaglyn 1-S, 2-S, 3-S et 5-S par la société Nikko, et le monostéarate de diglycérol (nom CTFA : Polyglyceryl-2 stearate) tel que le produit vendu par la société Nikko sous la dénomination Nikkol DGMS.

Les esters gras de sorbitan, utilisables comme tensioactifs dans la nanoémulsion selon l'invention sont solides à une température inférieure ou égale à 45°C et sont choisis dans le groupe comprenant les esters d'acide gras en C₁₆-C₂₂ et de sorbitan et les esters d'acide gras en C₁₆-C₂₂ et de sorbitan oxyéthylénés. Ils sont formés d'au moins un acide gras comportant au moins une chaîne alkyle linéaire saturée, ayant respectivement de 16 à 22 atomes de carbone, et de sorbitol ou de sorbitol éthoxylé. Les esters oxyéthylénés comportent généralement de 1 à 100 unités d'éthylène glycol et de préférence de 2 à 40 unités d'oxyde d'éthylène (OE).

Ces esters peuvent être notamment choisis parmi les stéarates, béhénates, arachidates, palmitates, et leurs mélanges. On utilise de préférence des stéarates et palmitates.

On peut citer à titre d'exemple de tensioactif utilisable dans la nanoémulsion de l'invention, le monostéarate de sorbitan (nom CTFA : Sorbitan stearate) vendu par la société ICI sous la dénomination Span 60, le monopalmitate de sorbitan (nom CTFA : Sorbitan palmitate) vendu par la société ICI sous la dénomination Span 40, le tristéarate de sorbitan 20 OE (nom CTFA : Polysorbate 65) vendu par la société ICI sous la dénomination Tween 65.

Les éthers gras éthoxylés solides à une température inférieure ou égale à 45°C, utilisables comme tensioactifs dans la nanoémulsion selon l'invention sont de préférence des éthers formés de 1 à 100 unités d'oxyde d'éthylène et d'au moins une chaîne d'alcool gras ayant de 16 à 22 atomes de carbone. La chaîne grasse des éthers peut être notamment choisie parmi les motifs béhényle, arachidyle, stéaryle, cétyle, et leurs mélanges tels que cétéaryle. A titre d'exemple d'éthers gras éthoxylés, on peut citer les éthers d'alcool béhénique comprenant 5, 10, 20 et 30 unités d'oxyde d'éthylène (noms CTFA : Beheneth-5, Beheneth-10, Beheneth-20, Beheneth-30), tels que les produits commercialisés sous les dénominations Nikkol BB5, BB10, BB20, BB30 par la société Nikko, et l'éther d'alcool stéarylique comprenant 2 unités d'oxyde d'éthylène (nom CTFA : Steareth-2), tel que le produit commercialisé sous la dénomination Brij 72 par la société ICI.

Les esters gras éthoxylés solides à une température inférieure ou égale à 45°C, utilisables comme tensioactifs dans la nanoémulsion selon l'invention sont des esters formés de 1 à 100 unités d'oxyde d'éthylène et d'au moins une chaîne d'acide gras comportant de 16 à 22 atomes de carbone. La chaîne grasse des esters peut être notamment choisie parmi les motifs stéarate, béhénate, arachidate, palmitate, et leurs mélanges. A titre d'exemple d'esters gras éthoxylés, on peut citer l'ester d'acide stéarique comprenant 40 unités d'oxyde d'éthylène, tel que le produit commercialisé sous la dénomination Myrj 52 (nom CTFA : PEG-40 stearate) par la société ICI ainsi que l'ester d'acide béhénique comprenant 8 unités d'oxyde d'éthylène (nom CTFA : PEG-8 behenate), tel que le produit commercialisé sous la dénomination Compritol HD5 ATO par la société Gattefosse.

6/ Les copolymères blocs d'oxyde d'éthylène (A) et d'oxyde de propylène (B), utilisables comme tensioactifs dans la nanoémulsion selon l'invention peuvent être choisis notamment parmi les copolymères blocs de formule (I)



dans laquelle x, y et z sont des nombres entiers tels que x+z va de 2 à 100 et y va de 14 à 60, et leurs mélanges,

EP 1 120 102 A2

et plus particulièrement parmi les copolymères blocs de formule (I) ayant un HLB allant de 2 à 16.

[0025] Ces copolymères blocs peuvent être notamment choisis parmi les poloxamers et notamment parmi le Poloxamer 231 tel que le produit commercialisé par la société ICI sous la dénomination Pluronic L81 de formule (I) avec $x=z=6$, $y=39$ (HLB 2) ; le Poloxamer 282 tel que le produit commercialisé par la société ICI sous la dénomination Pluronic L92 de formule (I) avec $x=z=10$, $y=47$ (HLB 6) ; et le Poloxamer 124 tel que le produit commercialisé par la société ICI sous la dénomination Pluronic L44 de formule (I) avec $x=z=11$, $y=21$ (HLB 16).

[0026] Parmi les lipides amphiphiles non ioniques, on préfère utiliser :

- l'isostéarate de polyéthylèneglycol (8 moles d'oxyde d'éthylène),
- l'isostéarate de diglycérile,
- le monolaurate et le monostéarate de polyglycérol comportant 10 unités de glycérol,
- l'oléate de sorbitane,
- l'isostéarate de sorbitane,

[0027] Les lipides amphiphiles anioniques de l'invention sont notamment choisis parmi :

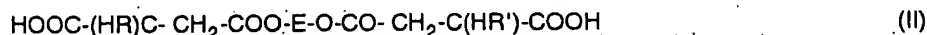
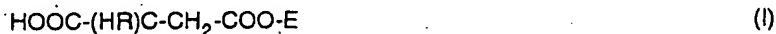
- Les citrates d'alkyléther
- Les alkényl succinates alcoxylés
- Les alkényl succinates de glucose alcoxylés
- Les alkényl succinates de méthylglucose alcoxylés.

[0028] Les citrates d'alkyléther utilisables comme tensioactifs dans la nanoémulsion selon l'invention peuvent être choisis notamment dans le groupe comprenant les monoesters, diesters ou triesters formés par l'acide citrique et au moins un alcool gras oxyéthyléné, comportant une chaîne alkyle linéaire ou ramifiée, saturée ou non saturée, ayant de 8 à 22 atomes de carbone, et comportant de 3 à 9 groupes éthoxylés, et leurs mélanges. On peut en effet utiliser un mélange d'un ou plusieurs de ces citrates dans la nanoémulsion de l'invention.

[0029] Ces citrates peuvent être par exemple choisis parmi les mono-, di- et tri-esters d'acide citrique et d'alcool laurique éthoxylé, comportant de 3 à 9 groupes éthoxylés, commercialisés par la société Witco sous la dénomination Witconol EC, en particulier le Witconol EC 2129 qui est majoritairement un dilaureth-9 citrate, et le Witconol EC 3129 qui est majoritairement un trilaureth-9 citrate.

[0030] Les citrates d'alkyléther, utilisés comme tensioactifs sont de préférence employés sous forme neutralisée à un pH d'environ 7, l'agent de neutralisation étant choisi parmi les bases inorganiques telles que la soude, la potasse, l'ammoniac, et les bases organiques telles que la mono-, di- et tri-éthanolamine, l'aminométhylpropanediol-1,3, la N-méthylglucamine, les acides aminés basiques comme l'arginine et la lysine, et leurs mélanges.

[0031] Les alkényl succinates utilisables comme tensioactif dans la nanoémulsion de l'invention sont notamment des dérivés éthoxylés et/ou propoxylés et ils sont de préférence choisis parmi les composés de formules (I) ou (II) :



dans lesquelles :

- les radicaux R et R' sont choisis parmi les radicaux alkényle, linéaires ou ramifiés, comportant de 6 à 22 atomes de carbone,
- E est choisi parmi les chaînes oxyéthylénées de formule $(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_n$ dans laquelle n va de 2 à 100, les chaînes oxypropylénées de formule $(\text{C}_3\text{H}_6\text{O})_n$ dans laquelle n' va de 2 à 100, les copolymères statistiques ou séquencés comprenant des chaînes oxyéthylénées de formule $(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_n$ et des chaînes oxypropylénées de formule $(\text{C}_3\text{H}_6\text{O})_{n'}$, telles que la somme de n + n' va de 2 à 100, les groupements glucoses oxyéthylénés et/ou oxypropylénés comportant en moyenne de 4 à 100 motifs oxyéthylénés et/ou oxypropylénés répartis sur l'ensemble des fonctions hydroxyle, les groupements méthyl glucos oxyéthylénés et/ou oxypropylénés comportant en moyenne de 4 à 100 motifs oxyéthylénés et/ou oxypropylénés répartis sur l'ensemble des fonctions hydroxyle.

[0032] Dans les formules (I) et (II), n et n' sont des valeurs moyennes et ne sont donc pas forcément des entiers.

On choisit avantageusement pour n une valeur allant de 5 à 60 et encore plus préférentiellement de 10 à 30.

[0033] Avantageusement, le radical R et/ou R' est choisi parmi les radicaux alkényle linéaires comportant de 8 à 22 et de préférence de 14 à 22 atomes de carbone. Il peut s'agir par exemple du radical hexadécényle comportant 16 atomes de carbone ou du radical octadécényle comportant 18 atomes de carbone.

[0034] Les composés de formules (I) et (II) décrits ci-dessus dans lesquels E est choisi parmi les chaînes oxyéthylénées, les chaînes oxypropylénées et les copolymères comprenant des chaînes oxyéthylénées et des chaînes oxypropylénées, peuvent être préparés conformément à la description qui est donnée dans les documents WO-A-94/00508, EP-A-107199 et GB-A-2131820 incorporés ici pour référence.

[0035] La fonction acide -COOH des tensioactifs de formules (I) et (II) se trouve en général dans la nanoémulsion de l'invention, sous forme neutralisée par un agent de neutralisation, l'agent de neutralisation étant choisi par exemple parmi les bases inorganiques telles que la soude, la potasse, l'ammoniac, et les bases organiques telles que la mono-, di- et tri-éthanolamine, l'aminométhylpropanediol-1,3, la N-méthyl-glucamine, les acides aminés basiques comme l'arginine et la lysine, et leurs mélanges.

[0036] A titre d'exemple de tensioactif utilisable dans la nanoémulsion de l'invention, on peut citer l'hexadécényle succinate 18 OE (composé de formule I avec R=hexadécényle, $E=(C_2H_4O)_n$, $n=18$), l'hexadécényle succinate 45 OE (composé de formule I avec R=hexadécényle, $E=(C_2H_4O)_n$, $n=45$), le dihexadécényle succinate 18 OE (composé de formule II avec R=R'=hexadécényle, $E=(C_2H_4O)_n$, $n=18$), le dihexadécényle succinate de glucose 10 OE (composé de formule II avec R=R'=hexadécényle, E= glucose oxyéthyléné comportant 10 groupes oxyéthylénés), le dihexadécényle succinate de glucose 20 OE (composé de formule II avec R=R'=hexadécényle, E= glucose oxyéthyléné comportant 20 groupes oxyéthylénés), le dioctadécényle-succinate de méthyl glucose 20 OE (composé de formule II avec R=R'=octadécényle, E= méthyl glucose oxyéthyléné comportant 20 groupes oxyéthylénés), et leurs mélanges.

[0037] Selon son caractère plus hydrophile ou plus lipophile, le lipide amphiphile non ionique ou anionique peut être introduit dans la phase aqueuse ou dans la phase huileuse de la nanoémulsion.

[0038] La quantité de lipide amphiphile non ionique et/ou anionique dans la nanoémulsion de l'invention peut aller par exemple de 0,2 à 15 % en poids et de préférence de 1 à 8 % en poids par rapport au poids total de la nanoémulsion.

[0039] Le rapport en poids de la quantité de la phase huileuse sur la quantité de tensioactif va de 1 à 10 et, de préférence, de 1,2 à 10, particulièrement de 1,5 à 6 et encore plus particulièrement de 2 à 5. On entend ici par "quantité de phase huileuse" la quantité totale des constituants de cette phase sans inclure la quantité de lipide amphiphile non ionique ou anionique.

[0040] Selon une forme particulière de réalisation de l'invention, la nanoémulsion de l'invention peut contenir en outre un ou plusieurs lipides amphiphiles ioniques additionnels différents de ceux décrits ci-dessus. Leur ajout, comme additif, a notamment pour objectif d'améliorer encore la stabilité de la dispersion.

[0041] Les lipides amphiphiles ioniques additionnels pouvant être utilisés dans les nanoémulsions de l'invention sont choisis de préférence dans le groupe formé par les lipides amphiphiles cationiques, et les lipides amphiphiles anioniques choisis parmi :

- les sels alcalins du dicétyl- et du dimyristylphosphate ;
- les sels alcalins du cholestérol sulfate ;
- les sels alcalins du cholestérol phosphate ;
- les lipoaminoacides et leurs sels tels que les acylglutamates mono- et di-sodiques comme le sel disodique de l'acide N-stéaroyl L-glutamique commercialisé sous la dénomination Acylglutamate HS21 par la société AJINOMOTO ;
- les sels de sodium de l'acide phosphatidique ;
- les phospholipides
- les dérivés alkylsulfoniques notamment de formule:



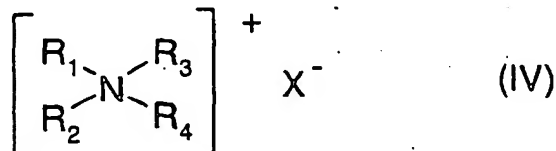
dans laquelle R représente des radicaux alkyle en C_{16} - C_{22} , en particulier les radicaux $C_{16}H_{33}$ et $C_{18}H_{37}$ pris en mélange ou séparément et M est un métal alcalin ou alcalino-terreux tel que le sodium.

EP 1 120 102 A2

[0042] Les lipides amphiphiles cationiques, utilisés dans les nanoémulsions de l'invention, sont choisis, de préférence, dans le groupe formé par les sels d'ammonium quaternaire, les amines grasses et leurs sels.

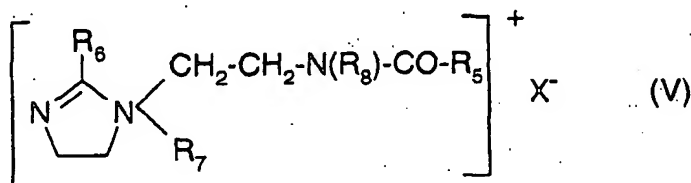
[0043] Les sels d'ammonium quaternaires sont par exemple :

- ceux qui présentent la formule générale (IV) suivante :



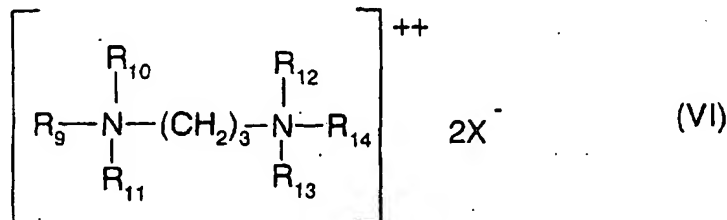
dans laquelle les radicaux R_1 à R_4 , qui peuvent être identiques ou différents, représentent un radical aliphatique, linéaire ou ramifié, comportant de 1 à 30 atomes de carbone, ou un radical aromatique tel que aryle ou alkylaryle. Les radicaux aliphatiques peuvent comporter des hétéroatomes tels que notamment l'oxygène, l'azote, le soufre, les halogènes. Les radicaux aliphatiques sont par exemple choisis parmi les radicaux alkyle, alcoxy, polyoxyalkylène (C_2-C_6), alkylamide, alkyl($C_{12}-C_{22}$)amido alkyle (C_2-C_6), alkyl($C_{12}-C_{22}$)acétate, hydroxyalkyle, comportant environ de 1 à 30 atomes de carbone; X est un anion choisi dans le groupe des halogénures, phosphates, acétates, lactates, alkyl(C_2-C_6)sulfates, alkyl-ou-alkylarylsulfonates,

- les sels d'ammonium quaternaire de l'imidazolinium, comme par exemple celui de formule (V) suivante :



dans laquelle R_5 représente un radical alcényle ou alkyle comportant de 8 à 30 atomes de carbone par exemple dérivés des acides gras du suif, R_6 représente un atome d'hydrogène, un radical alkyle en C_1-C_4 ou un radical alcényle ou alkyle comportant de 8 à 30 atomes de carbone, R_7 représente un radical alkyle en C_1-C_4 , R_8 représente un atome d'hydrogène, un radical alkyle en C_1-C_4 , X est un anion choisi dans le groupe des halogénures, phosphates, acétates, lactates, alkylsulfates, alkyl-ou-alkylarylsulfonates. De préférence, R_5 et R_6 désignent un mélange de radicaux alcényle ou alkyle comportant de 12 à 21 atomes de carbone par exemple dérivés des acides gras du suif, R_7 désigne méthyle, R_8 désigne hydrogène. Un tel produit est par exemple commercialisé sous la dénomination «REWOQUAT W 75» par la société REWO,

- les sels de diammonium quaternaire de formule (VI) :

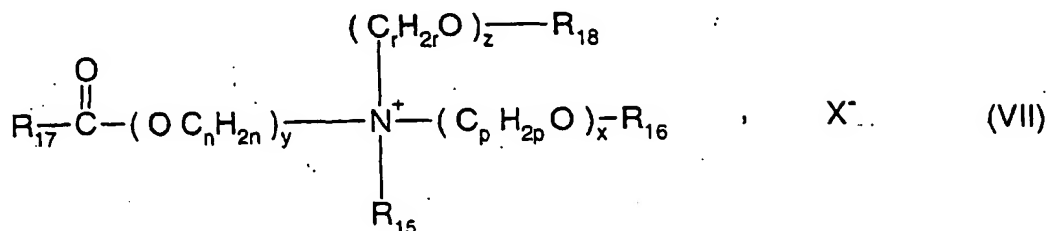


dans laquelle R_9 désigne un radical aliphatique comportant environ de 16 à 30 atomes de carbone, R_{10} , R_{11} , R_{12} , R_{13} et R_{14} , identiques ou différents sont choisis parmi l'hydrogène ou un radical alkyle comportant de 1 à 4 atomes de carbone, et X est un anion choisi dans le groupe des halogénures, acétates, phosphates, nitrates et méthylsulfates. De tels sels de diammonium quaternaire comprennent notamment le dichlorure de propanesulf diammonium.

EP 1 120 102 A2

- les sels d'ammonium quaternaire contenant au moins une fonction ester

[0044] Les sels d'ammonium quaternaire contenant au moins une fonction ester utilisables selon l'invention sont par exemple ceux de formule (VII) suivante :

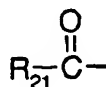


dans laquelle :

- R₁₅ est choisi parmi les radicaux alkyles en C₁-C₆ et les radicaux hydroxyalkyles ou dihydroxyalkyles en C₁-C₆ ;
- R₁₆ est choisi parmi :
- le radical



- les radicaux R₂₀ hydrocarbonés en C₁-C₂₂ linéaires ou ramifiés, saturés ou insaturés,
- l'atome d'hydrogène,
- R₁₈ est choisi parmi :
- le radical



- les radicaux R₂₂ hydrocarbonés en C₁-C₆ linéaires ou ramifiés, saturés ou insaturés,
- l'atome d'hydrogène,
- R₁₇, R₁₉ et R₂₁, identiques ou différents, sont choisis parmi les radicaux hydrocarbonés en C₇-C₂₁, linéaires ou ramifiés, saturés ou insaturés ;
- n, p et r, identiques ou différents, sont des entiers valant de 2 à 6 ;
- y est un entier valant de 1 à 10 ;
- x et z, identiques ou différents, sont des entiers valant de 0 à 10 ;
- X⁻ est un anion simple ou complexe, organique ou inorganique ;

sous réserve que la somme x + y + z vaut de 1 à 15, que lorsque x vaut 0 alors R₁₆ désigne R₂₀ et que lorsque z vaut 0 alors R₁₈ désigne R₂₂.

[0045] Les radicaux alkyles R₁₅ peuvent être linéaires ou ramifiés et plus particulièrement linéaires.

[0046] De préférence R₁₅ désigne un radical méthyle, éthyle, hydroxyéthyle ou dihydroxypropyle et plus particulièrement un radical méthyle ou éthyle.

[0047] Avantagemment, la somme x + y + z vaut de 1 à 10.

[0048] Lorsque R₁₆ est un radical R₂₀ hydrocarboné, il peut être long et avoir de 12 à 22 atomes de carbone ou court et avoir de 1 à 3 atomes de carbone.

[0049] Lorsque R₁₈ est un radical R₂₂ hydrocarboné, il a de préférence 1 à 3 atomes de carbone.

[0050] Avantagemment, R₁₇, R₁₉ et R₂₁, identiques ou différents, sont choisis parmi les radicaux hydrocarbonés en C₁₁-C₂₁, linéaires ou ramifiés, saturés ou insaturés, et plus particulièrement parmi les radicaux alkyle et alcényle

EP 1 120 102 A2

en C₁₁-C₂₁, linéaires ou ramifiés, saturés ou insaturés.

[0051] De préférence, x et z, identiques ou différents, valent 0 ou 1.

Avantageusement, y est égal à 1.

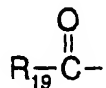
De préférence, n, p et r, identiques ou différents, valent 2 ou 3 et encore plus particulièrement sont égaux à 2.

[0052] L'anion est de préférence un halogénure (chlorure, bromure ou iodure) ou un alkylsulfate plus particulièrement méthylsulfate. On peut cependant utiliser le méthanesulfonate, le phosphate, le nitrate, le tosylate, un anion dérivé d'acide organique tel que l'acétate ou le lactate ou tout autre anion compatible avec l'ammonium à fonction ester.

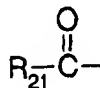
[0053] L'anion X⁻ est encore plus particulièrement le chlorure ou le méthylsulfate.

[0054] On utilise plus particulièrement les sels d'ammonium de formule (VII) dans laquelle :

- R₁₅ désigne un radical méthyle ou éthyle,
- x et y sont égaux à 1 ;
- z est égal à 0 ou 1 ;
- n, p et r sont égaux à 2 ;
- R₁₆ est choisi parmi :
- le radical



- les radicaux méthyle, éthyle ou hydrocarbonés en C₁₄-C₂₂
- l'atome d'hydrogène ;
- R₁₈ est choisi parmi :
- le radical



- l'atome d'hydrogène ;

[0055] R₁₇, R₁₉ et R₂₁, identiques ou différents, sont choisis parmi les radicaux hydrocarbonés en C₁₃-C₁₇, linéaires ou ramifiés, saturés ou insaturés et de préférence parmi les radicaux alkyles et alcényles en C₁₃-C₁₇, linéaires ou ramifiés, saturés ou insaturés.

Avantageusement, les radicaux hydrocarbonés sont linéaires.

[0056] On peut citer par exemple les composés de formule (VII) tels que les sels (chlorure ou méthylsulfate notamment) de diacyloxyéthyl diméthyl ammonium, de diacyloxyéthyl hydroxyéthyl méthyl ammonium, de monoacyloxyéthyl dihydroxyéthyl méthyl ammonium, de triacyloxyéthyl méthyl ammonium, de monoacyloxyéthyl hydroxyéthyl diméthyl ammonium et leurs mélanges. Les radicaux acyles ont de préférence 14 à 18 atomes de carbone et proviennent plus particulièrement d'une huile végétale comme l'huile de palme ou de tournesol. Lorsque le composé contient plusieurs radicaux acyles, ces derniers peuvent être identiques ou différents.

[0057] Ces produits sont obtenus par exemple par estérification directe de la triéthanolamine, de la triisopropanolamine, d'alkyldiéthanolamine ou d'alkyldiisopropanolamine éventuellement oxyalkylées sur des acides gras ou sur des mélanges d'acides gras d'origine végétale ou animale ou par transestérification de leurs esters méthyliques. Cette estérification est suivie d'une quaternisation à l'aide d'un agent alkylant tel qu'un halogénure d'alkyle (méthyle ou éthyle de préférence), un sulfate de dialkyle (méthyle ou éthyle de préférence), le méthanesulfonate de méthyle, le paratoluènesulfonate de méthyle, la chlorhydrine du glycol ou du glycérol.

[0058] De tels composés sont par exemple commercialisés sous les dénominations DEHYQUART par la société HENKEL, STEPANQUAT par la société STEPAN, NOXAMIUM par la société CECA, REWOQUAT WE 18 par la société REWO-WITCO.

[0059] La composition selon l'invention contient de préférence un mélange de sels de mono-, di- et triester d'ammonium quaternaire avec une majorité en poids de sels de diester.

[0060] Comme mélange de sels d'ammonium, on peut utiliser par exemple le mélange contenant 15 à 30 % en poids

de méthylsulfate d'acyloxyéthyl dihydroxyéthyl méthyl ammonium, 45 à 60% d méthylsulfate de diacyloxyéthyl hydroxyéthyl méthyl ammonium et 15 à 30% de méthylsulfate de triacyloxyéthyl méthyl ammonium, les radicaux acyles ayant de 14 à 18 atomes de carbone et provenant d'huile de palme éventuellement partiellement hydrogénée.

[0061] On peut aussi utiliser les sels d'ammonium contenant au moins une fonction ester décrits dans les brevets US-A-4874554 et US-A-4137180.

[0062] Parmi les sels d'ammonium quaternaire de formule (IV) on préfère, d'une part, les chlorures de tétraalkylammonium comme par exemple les chlorures de dialkyldiméthylammonium ou d'alkyltriméthylammonium, dans lesquels le radical alkyl comporte environ de 12 à 22 atomes de carbone, en particulier les chlorures de bényltriméthylammonium, de distéaryldiméthylammonium, de cétyltriméthylammonium, de benzyl diméthyl stéaryl ammonium ou encore, d'autre part, le chlorure de stéaramidopropyldiméthyl (myristyl acétate) ammonium commercialisé sous la dénomination «CERAPHYL 70» par la société VAN DYK.

[0063] Selon l'invention, le chlorure de bényltriméthylammonium est le sel d'ammonium quaternaire le plus particulièrement préféré.

[0064] Lorsque la nanoémulsion contient un ou plusieurs lipides amphiphiles additionnels cationiques ou anioniques, ils sont présents dans les nanoémulsions de l'invention, de préférence, dans des concentrations allant de 0,01 à 10% en poids par rapport au poids total de la nanoémulsion et plus particulièrement de 0,2 à 5% en poids.

[0065] Les huiles pouvant être utilisées dans les nanoémulsions de l'invention sont choisies préférentiellement dans le groupe formé par :

- les huiles animales ou végétales formées par des esters d'acides gras et de polyols, en particulier les triglycérides liquides, par exemple les huiles de tournesol, de maïs, de soja, d'avocat, de jojoba, de courge, de pépins de raisin, de sésame, de noisette, les huiles de poisson, le tricaprocaprylate de glycérol, ou les huiles végétales ou animales de formule R_9COOR_{10} dans laquelle R_9 représente le reste d'un acide gras supérieur comportant de 7 à 29 atomes de carbone et R_{10} représente une chaîne hydrocarbonée linéaire ou ramifiée contenant de 3 à 30 atomes de carbone en particulier alkyle ou alkényle, par exemple, l'huile de Purcellin ou la cire liquide de jojoba ;
- des huiles essentielles naturelles ou synthétiques telles que, par exemple, les huiles d'eucalyptus, de lavandin, de lavande, de vétivier, de litsea cubeba, de citron, de santal, de romarin, de camomille, de sarriette, de noix de muscade, de cannelle, d'hysopé, de carvi, d'orange, de géraniole, de cade et de bergamote ;
- les huiles de synthèse
- les huiles minérales telles que l'hexadécane et l'huile de paraffine ;
- les huiles halogénées, notamment des fluorocarbures tels que des fluoramines par exemple la perfluorotributylamine, des hydrocarbures fluorés, par exemple le perfluorodécahydronaphtalène, des fluoroesters et des fluoroethers ;
- les esters d'acide minéral et d'un alcool ;
- les esters d'acides carboxyliques liquides ;
- les silicones volatiles ou non volatiles.

[0066] Les huiles de silicone volatiles ou non volatiles sont de préférence utilisées en mélange avec une autre huile non siliconée (c'est à dire ne contenant pas d'atome de silicium). Lorsqu'elles sont utilisées, les huiles de silicone représentent de préférence de 5 à 50% en poids du poids total d'huiles.

[0067] Les huiles de synthèse sont notamment les polyoléfines en particulier les poly- α -oléfines et plus particulièrement :

- de type polybutène, hydrogéné ou non, et de préférence polyisobutène, hydrogéné ou non.

On utilise de préférence les oligomères d'isobutylène de poids moléculaire inférieur à 1000 et leurs mélange avec des polyisobutylènes de poids moléculaire supérieur à 1000 et de préférence compris entre 1000 et 15000.

[0068] Les esters d'acides carboxyliques liquides peuvent être mono, di, tri ou tétracarboxyliques. Le nombre total de carbone des esters est généralement supérieur ou égal à 10 et de préférence inférieure à 100 et plus particulièrement inférieure à 80.

[0069] Les esters d'acides monocarboxyliques sont notamment les monoesters d'acides aliphatiques saturés ou insaturés, linéaires ou ramifiés en C_1 - C_{26} et d'alcools aliphatiques saturés ou insaturés, linéaires ou ramifiés en C_1 - C_{26} , le nombre total de carbone des esters étant généralement supérieur ou égal à 10.

[0070] On peut également utiliser les esters d'acides di ou tricarboxyliques en C_4 - C_{22} et d'alcools en C_1 - C_{22} et les esters d'acides mono di ou tricarboxyliques et d'alcools di, tri, tétra ou pentahydroxy en C_2 - C_{26} .

[0071] Parmi les esters cités ci-dessus, on préfère utiliser le palmitate d'éthyle, le palmitate d'isopropyle, le palmitate d'éthyl-2-héxyle, le palmitate de 2-octylodécyle, les myristates d'alkyles tels que le myristate d'isopropyle, de butyle, de cétyle, de 2-octylododécyle, le stéarate d'hexyle, le stéarate de butyle, le stéarate d'isobutyle ; le malate de dioctyle, le

laurate d'hexyle, le laurate de 2-hexyldécyl et l'is nonanate d'isononyle, l'octanoate de cétyle.

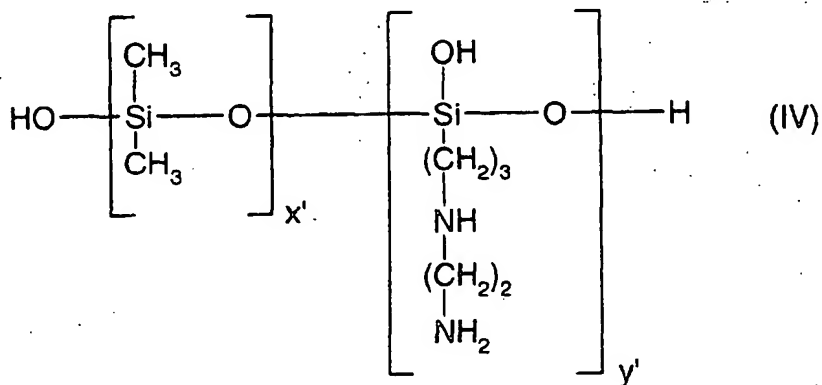
[0072] Les nanoémulsions conformes à l'invention comportent une quantité d'huile allant de préférence, de 2 à 40% en poids par rapport au poids total de l'émulsion et plus particulièrement de 4 à 30% en poids et préférentiellement de 8 à 20% en poids.

[0073] Selon un mode de réalisation préféré en particulier pour les compositions capillaires, les compositions selon l'invention comprennent en outre au moins une silicone aminée.

[0074] Dans tout ce qui suit ou qui précède, on entend désigner par silicone ou polysiloxane, en conformité avec l'acceptation générale, tout polymère ou oligomère organosilicié à structure linéaire ou cyclique, ramifiée ou réticulée, de poids moléculaire variable, obtenus par polymérisation et/ou polycondensation de silanes convenablement fonctionnalisés, et constitués pour l'essentiel par une répétition de motifs principaux dans lesquels les atomes de silicium sont reliés entre eux par des atomes d'oxygène (liaison siloxane $\equiv \text{Si-O-Si} \equiv$), des radicaux hydrocarbonés éventuellement substitués étant directement liés par l'intermédiaire d'un atome de carbone sur lesdits atomes de silicium. Les radicaux hydrocarbonés les plus courants sont les radicaux alkyls notamment en C_1 - C_{10} et en particulier méthyle, les radicaux fluoroalkyls, les radicaux aryls et en particulier phényle, et les radicaux alcényles et en particulier vinyle; d'autres types de radicaux susceptibles d'être liés soit directement, soit par l'intermédiaire d'un radical hydrocarboné, à la chaîne siloxanique sont notamment l'hydrogène, les halogènes et en particulier le chlore, le brome ou le fluor, les thiols, les radicaux alcoxy, les radicaux polyoxyalkylènes (ou polyéthers) et en particulier polyoxyéthylène et/ou polyoxypropylène, les radicaux hydroxyls ou hydroxyalkyls, les groupements amides, les radicaux acyloxy ou acyloxyalkyls, des groupements amphotères ou bétaïniques, des groupements anioniques tels que carboxylates, thioglycolates, sulfosuccinates, thiosulfates, phosphates et sulfates, cette liste n'étant bien entendu nullement limitative (silicones dites "organomodifiées").

[0075] Selon l'invention, on désigne par silicone aminée toute silicone comportant au moins une amine primaire, secondaire, tertiaire ou un groupement ammonium quaternaire. On peut ainsi citer :

(a) les polysiloxanes dénommés dans le dictionnaire CTFA "amodiméthicone" et répondant à la formule :



dans laquelle x' et y' sont des nombres entiers dépendant du poids moléculaire, généralement tels que ledit poids moléculaire moyen en poids est compris entre 5 000 et 500 000 environ ;

(b) les silicones aminées répondant à la formule :



dans laquelle :

G est un atome d'hydrogène, ou un groupement phényle, OH, ou alkyle en C_1 - C_8 , par exemple méthyle,

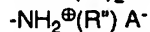
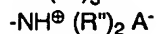
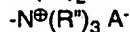
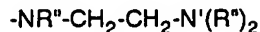
a désigne le nombre 0 ou un nombre entier de 1 à 3, en particulier 0,

b désigne 0 ou 1, et en particulier 1,

m et n sont des nombres tels que la somme $(n + m)$ peut varier notamment de 1 à 2 000 et en particulier de 50 à 150, n pouvant désigner un nombre de 0 à 1 999 et notamment de 49 à 149 et m pouvant désigner un nombre de 1 à 2 000, et notamment de 1 à 10 ;

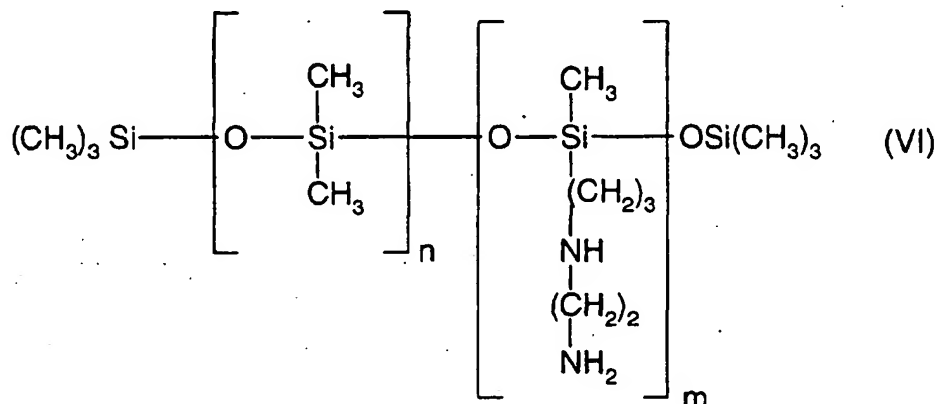
EP 1 120 102 A2

R' est un radical monovalent de formule $-C_qH_{2q}L$ dans laquelle q est un nombre de 2 à 8 et L est un groupement aminé éventuellement quaternisé choisi parmi les groupements :



dans lesquels R'' peut désigner hydrogène, phényle, benzyle, ou un radical hydrocarboné saturé monovalent, par exemple un radical alkyle ayant de 1 à 20 atomes de carbone et A représente un ion halogénure tel que par exemple fluorure, chlorure, bromure ou iodure.

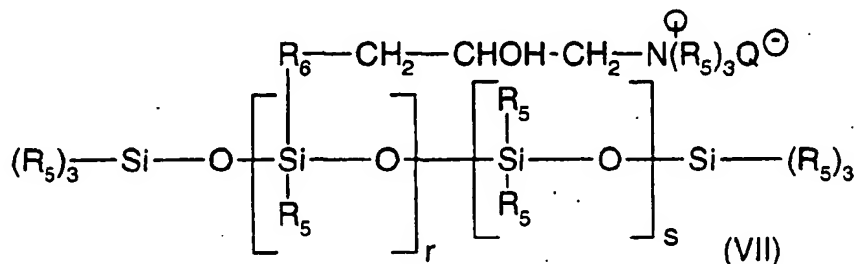
Un produit correspondant à cette définition est la silicone dénommée "triméthylsilylamodiméthicone", répondant à la formule :



dans laquelle n et m ont les significations données ci-dessus (cf formule V).

De tels polymères sont décrits par exemple dans la demande de brevet EP-A-95238.

(c) les silicones aminées répondant à la formule :



dans laquelle

R₅ représente un radical hydrocarboné monovalent ayant de 1 à 18 atomes de carbone, et en particulier un radical alkyle en C₁-C₁₈, ou alcényle en C₂-C₁₈, par exemple méthyle ;

R₆ représente un radical hydrocarboné divalent, notamment un radical alkylène en C₁-C₁₈ ou un radical alkylèneoxy divalent en C₁-C₁₈, par exemple en C₁-C₈ relié au Si par une liaison SiC ;

Q⁻ est un anion tel qu'un ion halogénure, notamment chlorure ou un sel d'acide organique (acétate ...) ;

r représente une valeur statistique moyenne de 2 à 20 et en particulier de 2 à 8 ;

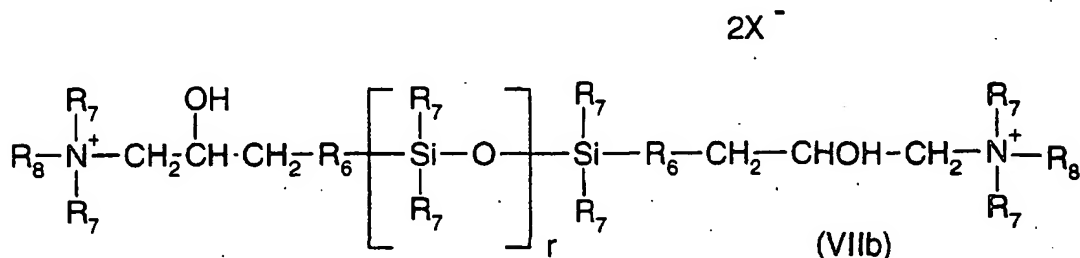
EP 1 120 102 A2

s représentent une valeur statistique moyenne de 20 à 200 et en particulier de 20 à 50.

De tels silicones aminés sont décrites plus particulièrement dans le brevet US 4 185 087.

Une silicone entrant dans cette classe est la silicone commercialisée par la société Union Carbide sous la dénomination "Ucar Silicone ALE 56."

d) les silicones ammonium quaternaire de formule :



dans laquelle

R₇, identiques ou différents, représentent un radical hydrocarboné monovalent ayant de 1 à 18 atomes de carbone, et en particulier un radical alkyle en C₁-C₁₈, un radical alcényle en C₂-C₁₈ ou un cycle comprenant 5 ou 6 atomes de carbone, par exemple méthyle ;

R₆ représente un radical hydrocarboné divalent, notamment un radical alkylène en C₁-C₁₈ ou un radical alkylèneoxy divalent en C₁-C₁₈, par exemple en C₁-C₈ relié au Si par une liaison SiC ;

R₈, identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène, un radical hydrocarboné monovalent ayant de 1 à 18 atomes de carbone, et en particulier un radical alkyle en C₁-C₁₈, un radical alcényle en C₂-C₁₈, un radical -R₆-NHCOR₇ ;

X⁻ est un anion tel qu'un ion halogénure, notamment chlorure ou un sel d'acide organique (acétate ...);
r représente une valeur statistique moyenne de 2 à 200 et en particulier de 5 à 100 ;

[0076] Ces silicones sont par exemple décrites dans la demande EP-A-0530974.

[0077] Des silicones entrant dans cette classe sont les silicones commercialisées par la société GOLDSCHMIDT sous les dénominations ABIL QUAT 3270, ABIL QUAT 3272, ABIL QUAT 3474.

[0078] Selon l'invention, les silicones aminées peuvent se présenter sous formes d'huile, de solutions aqueuses, alcooliques ou hydroalcooliques, sous forme de dispersion ou d'émulsion.

[0079] Une forme de réalisation particulièrement intéressante est leur utilisation sous forme d'émulsions en particulier sous forme de microémulsions ou de nanoémulsions.

[0080] On peut utiliser par exemple le produit commercialisé sous la dénomination "Emulsion Cationique DC 929" par la Société Dow Corning qui comprend, outre l'amodiméthicone, un agent de surface cationique dérivés des acides gras du suif dénommé Tallowtrimonium(CTFA), en association avec un agent de surface non ionique connu sous la dénomination "Nonoxynol 10".

[0081] On peut également utiliser par exemple le produit commercialisé sous la dénomination "Emulsion Cationique DC 939" par la Société Dow Corning qui comprend, outre l'amodiméthicone, un agent de surface cationique le chlorure de triméthyl cétyl ammonium en association avec un agent de surface non ionique le tridécéth-12.

[0082] Un autre produit commercial utilisable selon l'invention est le produit commercialisé sous la dénomination "Dow Corning Q2 7224" par la Société Dow Corning comportant en association le triméthylsilylamodiméthicone de formule (IV), un agent de surface non ionique de formule : C₈H₁₇-C₆H₄-(OCH₂CH₂)_n-OH où n = 40 dénommé encore octoxynol-40,

un autre agent de surface non ionique de formule : C₁₂H₂₅-(OCH₂-CH₂)_n-OH où n = 6 encore dénommé isolaueth-6, et du glycol.

[0083] Avantagusement, la silicone aminée est présente à une concentration comprise entre 0,05 et 10% en poids par rapport au poids total de l'émulsion, de préférence entre 0,1 et 5 % en poids et plus particulièrement de 0,3 à 3% en poids.

[0084] Les émulsions conformes à la présente invention peuvent contenir des solvants notamment pour améliorer, si nécessaire, la transparence de la formulation.

[0085] Ces solvants sont choisis de préférence dans le groupe formé par :

- les alcools inférieurs $n \text{ C}_1\text{-C}_8$ tels que l'éthanol ;
- les glycols tels que la glycérine, le propylène glycol, le 1,3- butylène glycol, le dipropylène glycol, les polyéthylène glycols comportant de 4 à 16 unités d'oxyde d'éthylène et de préférence de 8 à 12.

[0086] Les solvants tels que ceux cités ci-dessus sont présents dans les émulsions de l'invention dans des concentrations allant, de préférence, de 0,01 à 30% en poids par rapport au poids total de l'émulsion.

[0087] En outre, l'utilisation des alcools tels que définis ci-dessus, à des concentrations supérieures ou égales à 5% en poids et de préférence supérieure à 15%, permet d'obtenir des émulsions sans conservateur.

[0088] Les émulsions de l'invention peuvent contenir des actifs hydrosolubles ou liposolubles, ayant une activité cosmétique ou dermatopharmaceutique. Les actifs liposolubles sont dans les globules huileux de l'émulsion, tandis que les actifs hydrosolubles sont dans la phase aqueuse de l'émulsion. On peut citer, à titre d'exemples d'actif, les vitamines et leurs dérivés telles que la vitamine E, l'acétate de vitamine E, la vitamine C et ses esters, les vitamines B, la vitamine A alcool ou rétinol, la vitamine A acide ou acide rétinoïque et ses dérivés, les provitamines telles que le panthénol, le palmitate de vitamine A, la niacinamide, l'ergocalciférol, les anti oxydants, les huiles essentielles, les humectants, les filtres solaires siliconés ou non, des agents conservateurs, des séquestrants, des adoucissants, des colorants, des agents modificateurs de viscosité, des agents modificateurs de mousse, des stabilisateurs de mousse, des agents nacrants, des pigments, des agents hydratants, des agents antipelluculaires, des agents antiséborrhéiques, des protéines, des céramides, des pseudocéramides, des acides gras à chaînes linéaires ou ramifiées en $\text{C}_{16}\text{-C}_{40}$ tels que l'acide méthyl-18 eicosanoïque, des plastifiants, des hydroxyacides, des électrolytes, des polymères en particulier cationiques et des parfums.

[0089] Les globules d'huile des émulsions de l'invention, ont de préférence une taille moyenne allant de 20 à 150 nm, plus préférentiellement de 30 à 100 nm et encore plus particulièrement de 40 à 80 nm.

[0090] Les nanoémulsions selon l'invention ont généralement un aspect transparent à bleuté. Leur transparence se mesure par un coefficient de transmittance à 600 nm allant de 10 à 90 % ou bien par une turbidité allant de 60 à 600 NTU et de préférence de 70 à 400 NTU, turbidité mesurée au turbidimètre portatif HACH - Modèle 2100 P.

[0091] Les nanoémulsions de l'invention peuvent être obtenues par un procédé, caractérisé par le fait qu'on mélange la phase aqueuse et la phase huileuse, sous agitation vive, à une température ambiante inférieure à 45°C puis qu'on effectue une homogénéisation haute pression à une pression supérieure à $5 \cdot 10^7$ Pa et de préférence allant de $6 \cdot 10^7$ à $18 \cdot 10^7$ Pa. Un tel procédé permet de réaliser, à température ambiante, des nanoémulsions compatibles avec des composés actifs thermosensibles, et pouvant contenir des quantités importantes d'huiles et notamment des parfums qui renferment des corps gras, sans les dénaturer.

[0092] Un autre objet de l'invention consiste en une composition à usage topique telle qu'une composition cosmétique ou dermatopharmaceutique, caractérisée par le fait qu'elle est constituée par une nanoémulsion telle que définie précédemment ou qu'elle comprend une telle nanoémulsion.

[0093] Les compositions conformes à l'invention peuvent être utilisées pour le lavage, le nettoyage et le démaquillage des matières kératiniques telles que les cheveux, la peau, les cils, les sourcils, les ongles, les muqueuses.

[0094] Les compositions de l'invention peuvent plus particulièrement se présenter sous forme de shampooings, d'après-shampooings à rincer ou non, de compositions pour permanente, défrisage, coloration ou décoloration, ou encore sous forme de compositions à appliquer avant ou après une coloration, une décoloration, une permanente ou un défrisage ou encore entre les deux étapes d'une permanente ou d'un défrisage.

[0095] Les compositions peuvent être également des lotions de mise en plis, des lotions pour le brushing, des compositions de fixation (laques) et de coiffage telles que par exemple des gels ou des mousses. Les lotions peuvent être conditionnées sous diverses formes notamment dans des vaporisateurs, des flacons pompe ou dans des récipients aérosols afin d'assurer une application de la composition sous forme vaporisée ou sous forme de mousse. De telles formes de conditionnement sont indiquées, par exemple, lorsqu'on souhaite obtenir un spray, une laque ou une mousse pour la fixation ou le traitement des cheveux.

[0096] Lorsque la composition selon l'invention est conditionnée sous forme d'aérosol en vue d'obtenir une laque ou une mousse aérosol, elle comprend au moins un agent propulseur qui peut être choisi parmi les hydrocarbures volatils tels que le n-butane, le propane, l'isobutane, le pentane, les hydrocarbures chlorés et/ou fluorés et leurs mélanges. On peut également utiliser en tant qu'agent propulseur le gaz carbonique, le protoxyde d'azote, le diméthyléther, l'azote ou l'air comprimé.

[0097] Les compositions conformes à l'invention peuvent être utilisées pour le soin et/ou le maquillage des matières kératiniques telles que les cheveux, la peau du corps et/ou du visage, les cils, les sourcils, les ongles, les muqueuses.

[0098] Un autre objet de l'invention est l'utilisation des émulsions telles que définies ci-dessus comme base de produits de soin et/ou de maquillage et/ou démaquillage pour la peau du corps et/ou du visage et/ou le cuir chevelu et/ou les cheveux et/ou les ongles et/ou les cils et/ou les sourcils et/ou les muqueuses (par exemple les lèvres), tels que des lotions, des sérums, des laits, des crèmes, des eaux de toilette.

[0099] Enfin, l'invention porte également sur un procédé non-thérapeutique de soin de la peau, des cheveux, des

EP 1 120 102 A2

cils, des sourcils, des ongles, des muqueuses ou du cuir chevelu, caractérisé par le fait qu'on applique sur la peau, les cheveux, les cils, les sourcils, les ongles, les muqueuses ou le cuir chevelu une nanoémulsion telle que définie ci-dessus.

[0100] Les exemples qui suivent, permettront de mieux comprendre l'invention, sans toutefois présenter un caractère limitatif.

EXEMPLE

[0101] Le mode opératoire suivant est mis en oeuvre :

- dans une première phase A, on homogénéise les lipides amphiphiles non ioniques et cationiques avec l'huile et les actifs et adjuvants lipophiles à une température d'environ 80°C ; On laisse refroidir sous agitation raclante jusqu'à 50°C.
 - on ajoute alors le parfum, le conservateur le cyclométhicone, on poursuit le refroidissement jusqu'à 30°C.
 - dans une seconde phase B, on mélange 65% de l'eau et les actifs et adjuvants solubles ou dispersibles dans l'eau à une température de 20 à 30°C ;
 - on a préparé une troisième phase C contenant 35% de l'eau et l'ester de PEG. On fait fondre à 80°C puis on refroidit à 60°C.
 - puis, on mélange les phases A et B à l'aide d'un homogénéisateur à turbine puis on homogénéise à l'aide d'un homogénéisateur à haute pression du type Soavi-Niro à une pression de 1200 bars, en 4 passages en maintenant la température du produit en dessous d'environ 35°C.
- A température ambiante, on ajoute sous agitation la phase C.

EXEMPLE 1 :

[0102] On a préparé un après-shampooing à rincer de composition suivante :

Phase A:

[0103]

- Isostéarate de PEG-400, vendu par la société UNICHEMA 2 g
- Chlorure de bényltriméthylammonium à 80%MA (GENAMIN DDMP de GOLDSCHMIDT) 2 g (1,6 g MA)
- Huile d'avocat 5,25 g
- Huile de jojoba 5,25 g
- Parfum qs
- Conservateur qs
- Cyclopentadiméthylsiloxane (DC245 de DOW CORNING) 3,5 g

Phase B:

[0104]

- Microémulsion de triméthylsilylamodiméthicone à 20%MA commercialisée sous la dénomination SME 253 par la société GENERAL ELECTRIC 6 g (1,2 g MA)
- Dipropylèneglycol 10 g
- Monolaurate de sorbitane oxyéthyléné à 20 moles d'oxyde d'éthylène (TWEEN 20 de ICI) 0,5 g
- Eau déminéralisée 38 g
- Glycérine 5 g

Phase C:

[0105]

- Polycondensat comprenant au moins un polyéthylèneglycol à 150 ou 180 moles d'oxyde d'éthylène, de l'alcool stéarique et du méthylène bis(4-cyclohexyl-isocyanate) (SMDI), à 15% en poids dans une matrice de maltodextrine (4%) et d'eau (81%) (ACULYN 46 de ROHM&HAAS) 5 g (0,75 gMA)
- Eau 21 g

EP 1 120 102 A2

[0106] On obtient une nanoémulsion dont la taille des globules d'huile est d'environ 63 nm. Cette composition est stable au stockage 2 mois à température ambiante et à 45°C.

[0107] La composition présente une turbidité de 318 NTU et une viscosité de 1300 mPa.s (cP).

[0108] La turbidité est mesurée au turbidimètre HACH - Modèle 2100 P à 25°C en unités NTU (Nephelometric turbidity units). (L'appareil est étalonné avec de la formazine).

La viscosité est mesurée avec un rhéomètre de type Rhéomat 108 avec un gradient de vitesse de 200s⁻¹ à 25°C (mobile 3).

[0109] Les cheveux traités avec cette composition sont faciles à démêler, doux et brillants.

[0110] Si l'on remplace l'Acúlyn 46 par 1%MA en poids de Carbopol Ultrez, on obtient une composition qui n'est pas épaisse, qui n'est pas transparente (turbidité > 1000 NTU) et qui n'est pas stable au stockage.

EXEMPLE 2 :

[0111] On a préparé la composition suivante :

Phase A:	
Isostéarate de PEG 400	4.5%
Acylglutamate di sodique	0.5%
Myristate d'isopropyle	5%
Stéarate d'isocétyle	10%

Phase B:	
Dipropylène glycol	10%
Glycérol	5%
Eau distillée	45%

Phase C:	
Ser-ad FX 1100 (Servo Delden)	0.5%
Eau distillée	19.5%

Turbidité/ Viscosité 25°C à t=0 sans gélifiant : 149 NTU / liquide comme de l'eau

Turbidité / Viscosité 25°C à t=0 150 NTU/ 17.1 Pa.s (mobile 4)

Turbidité / Viscosité 25°C à t=1 mois 152 NTU / 16.4 Pa.s (mobile 4)

Turbidité / Viscosité 25°C à t=2 mois 155 NTU / 15.4 Pa.s (mobile 4)

[0112] (Mesures de viscosités réalisées avec un rhéomètre Epprecht 180 à 25°C)

[0113] Pour cet exemple, on note une parfaite stabilité de la turbidité et une bonne stabilité de la viscosité sur une période de 2 mois.

EXEMPLES 3,4 5 et 6 :

[0114] On a préparé les compositions suivantes :

	3	4	5	6
Phase A:				
Isostéarate de PEG 400	4.5%	4.5%	4.5%	4.5%
Acylglutamate di sodique	0.5%	0.5%	0.5%	0.5%
Myristate d'isopropyle	5%	5%	5%	5%
Stéarate d'isocétyle	10%	10%	10%	10%
Phase B:				
Dipropylène glycol	10%	10%	10%	10%

EP 1 120 102 A2

(suite)

	3	4	5	6
Phase B:				
Glycérol	5%	5%	5%	5%
Eau distillée	45%	45%	45%	45%
Phase C:				
Rhéolate 205	0.5%	-	-	-
Esaflor HM 22	-	0.1%	0.75%	-
Natrosol grade plus 330	-	-	-	0.5%
Eau distillée QSP	100%	100%	100%	100%

	Ex. 3	Ex. 4	Ex. 5	Ex. 6
Turbidité	177 NTU	201 NTU	377NTU	362 NTU
Viscosité en Pa.s	9 (mobile 4)	0,061 (mobile 3)	0,18 (mobile 3)	0,15 (mobile 3)

[0115] (Mesures de viscosités réalisée avec un rhéomètre Epprecht 180 à 25°C)

Revendications

- Nanoémulsion huile-dans-eau comportant une phase huileuse dispersée dans une phase aqueuse dont les globules d'huile ont une taille moyenne en nombre inférieure à 150 nm, caractérisée par le fait qu'elles comprennent au moins une huile, au moins un lipide amphiphile et au moins un polymère non-ionique, comportant au moins une séquence hydrophobe et au moins une séquence hydrophile et que le rapport pondéral de la quantité d'huile sur la quantité de lipide amphiphile est compris entre 1 et 10.
- Nanoémulsion selon la revendication 1, caractérisée en ce que le rapport pondéral de la quantité d'huile sur la quantité de lipide amphiphile va de 1,2 à 10, de préférence de 1,5 à 6.
- Nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que les globules d'huile ont une taille moyenne allant de 30 à 100 nm.
- Nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que ledit polymère non ionique est hydrosoluble ou hydrodispersible.
- Nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que ledit polymère non ionique comporte au moins deux séquences hydrophobes.
- Nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que la ou les séquences hydrophobes sont des chaînes grasses ayant de 6 à 30 atomes de carbone, des groupements divalents aliphatiques des groupements divalents cycloaliphatiques, ou des groupements divalents aromatiques.
- Nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que la ou les séquences hydrophobes sont des chaînes hydrocarbonées telles que alkyle, arylalkyle, alkylaryle ou alcényle.
- Nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que la ou les séquences hydrophiles sont choisis parmi un polyoxyde d'éthylène, un polysaccharide, un polyamide notamment polyacrylamide, un polyester et leurs mélanges.
- Nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que la ou les liaisons entre séquence hydrophobe et hydrophile sont choisies parmi les liaisons de type ester, éther, urée, amide ou uréthane et leurs mélanges.

EP 1 120 102 A2

10. Nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que le rapport (en poids) de la (ou les) séquence(s) hydrophile(s) sur la (ou les) séquence(s) hydrophobe(s) du polymère est compris entre 10/1 et 1000/1.

5 11. Nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée par le fait que ledit polymère non-ionique est choisi dans le groupe formé par :

- (1) les celluloses modifiées par des groupements comportant au moins une chaîne hydrophobe ;
- (2) les hydroxypropylguars modifiés par des groupements comportant au moins une chaîne grasse en C10-C30 ;
- (3) les polyuréthanes polyéthers comportant dans leur chaîne, à la fois des séquences hydrophiles de nature polyoxyéthylénée et des séquences hydrophobes qui sont des enchaînements aliphatiques seuls et/ou des enchaînements cycloaliphatiques et/ou aromatiques ;
- (4) les copolymères de vinyl pyrrolidone et de monomères hydrophobes à chaîne grasse ;
- (5) les copolymères de méthacrylates ou d'acrylates d'alkyles en C₁-C₆ et de monomères amphiphiles comportant au moins une chaîne grasse ;
- (6) les copolymères de méthacrylates ou d'acrylates hydrophiles et de monomères hydrophobes comportant au moins une chaîne grasse ;

20 12. Nanoémulsion selon la revendication 11, caractérisée par le fait que le polyéther polyuréthane comporte au moins deux chaînes lipophiles hydrocarbonées, ayant de 6 à 30 atomes de carbone, séparées par une séquence hydrophile, les chaînes hydrocarbonées étant des chaînes pendantes ou des chaînes en bout de séquence hydrophile.

25 13. Nanoémulsion selon la revendication 12, caractérisée par le fait que le polyéther polyuréthane peut être multiséquencé en particulier sous forme de triblocs.

30 14. Nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que la quantité de polymères non-ioniques comportant au moins une séquence hydrophobe et au moins une séquence hydrophile est comprise entre 0,01 et 10% et de préférence entre 0,1 et 5% en poids par rapport au poids total de la composition.

15. Nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle comprend au moins un lipide amphiphile non ionique et/ou au moins un lipide amphiphile anionique.

35 16. Nanoémulsion selon la revendication précédente, caractérisée en ce que les lipides amphiphiles non-ioniques de l'invention sont choisis parmi :

- 1/- les tensioactifs siliconés,
- 2/- les lipides amphiphiles fluides à température inférieure ou égale à 45°C choisis parmi les esters d'au moins un polyol choisi dans le groupe formé par le polyéthylèneglycol comportant de 1 à 60 unités d'oxyde d'éthylène, le sorbitane, le glycérol comportant de 2 à 30 unités d'oxyde d'éthylène, les polyglycérols comportant de 2 à 15 unités de glycérol et d'au moins un acide gras comportant au moins une chaîne alkyle en C₈-C₂₂, saturée ou non saturée, linéaire ou ramifiée,
- 3/- les esters mixtes d'acide gras ou d'alcool gras, d'acide carboxylique et de glycérol,
- 4/- les esters d'acide gras et de sucre et les éthers d'alcool gras et de sucre,
- 5/- les tensioactifs solides à une température inférieure ou égale à 45°C, choisis parmi les esters gras de glycérol, les esters gras de sorbitan et les esters gras de sorbitan oxyéthylénés, les éthers gras éthoxylés et les esters gras éthoxylés,
- 6/- les copolymères blocs d'oxyde d'éthylène (A) et d'oxyde de propylène (B).

50 17. Nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications 15 ou 16, caractérisée en ce que les lipides amphiphiles non ioniques sont choisis parmi :

- l'isostéarate de polyéthylèneglycol (8 moles d'oxyde d'éthylène),
- l'isostéarate de diglycérile,
- le monolaurate et le monostéarate de polyglycérol comportant 10 unités de glycérol,
- l'oléate de sorbitane,
- l'isostéarate de sorbitane.

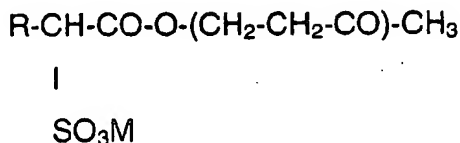
18. Nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications 15 à 17, caractérisée en ce que les lipides amphiphiles anioniques sont choisis parmi :

- les citrates d'alkyléther,
- les alkényl succinates alkoxylés,
- les alkényl succinates de glucose alkoxylés,
- les alkényl succinates de méthylglucose alkoxylés.

19. Nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que la quantité de lipide amphiphile va de 0,2 à 15 % en poids et de préférence de 1 à 8 % en poids par rapport au poids total de la nanoémulsion.

20. Nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre au moins un lipide amphiphile ionique additionnel choisis dans le groupe formé par les lipides amphiphiles cationiques et les lipides amphiphiles anioniques choisis parmi :

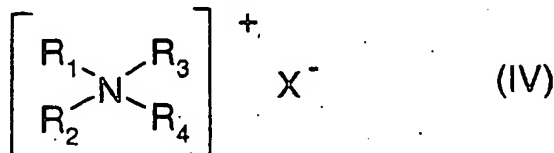
- les sels alcalins du dicétyl- et du dimyristylphosphate ;
- les sels alcalins du cholestérol sulfate ;
- les sels alcalins du cholestérol phosphate ;
- les lipoaminoacides et leurs sels tels que les acylglutamates mono- et di-sodiques comme le sel disodique de l'acide N-stéaroyl L-glutamique ;
- les sels de sodium de l'acide phosphatidique ;
- les phospholipides
- les dérivés alkylsulfoniques notamment de formule :



dans laquelle R représente des radicaux alkyle en C16-C22, en particulier les radicaux C₁₆H₃₃ et C₁₈H₃₇ pris en mélange ou séparément et M est un métal alcalin ou alcalino-terreux tel que le sodium.

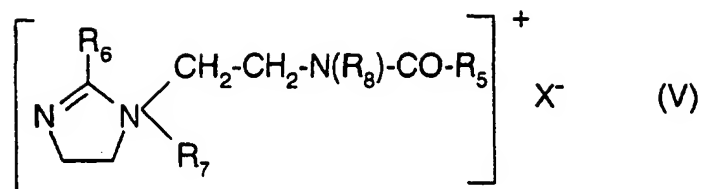
21. Nanoémulsion selon la revendication précédente, caractérisée en ce que ledit lipide amphiphile additionnel cationique est choisi parmi :

A) les sels d'ammonium quaternaires de la formule générale (IV) suivante :



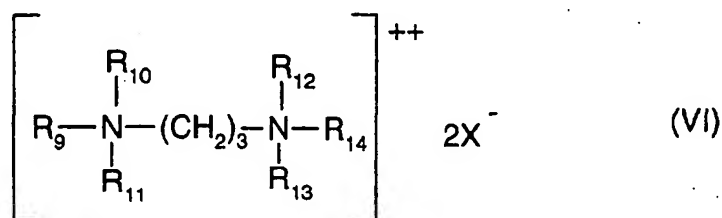
dans laquelle les radicaux R₁ à R₄, qui peuvent être identiques ou différents, représentent un radical aliphatique, linéaire ou ramifié, comportant de 1 à 30 atomes de carbone, ou un radical aromatique ou aryle ou alkylaryle. Les radicaux aliphatiques peuvent comporter des hétéroatomes tels que notamment l'oxygène, l'azote, le soufre, les halogènes. Les radicaux aliphatiques sont par exemple choisis parmi les radicaux alkyle, alcoxy, polyoxyalkylène(C₂-C₆), alkylamide, alkyl(C₁₂-C₂₂)amido alkyle(C₂-C₆), alkyl(C₁₂-C₂₂)acétate, hydroxyalkyle, comportant environ de 1 à 30 atomes de carbone; X est un anion choisi dans le groupe des halogénures, phosphates, acétates, lactates, alkyl(C₂-C₆)sulfates, alkyl-ou-alkylarylsulfonates,

B) - les sels d'ammonium quaternaire de l'imidazolinium, comme par exemple celui de formule (V) suivante :



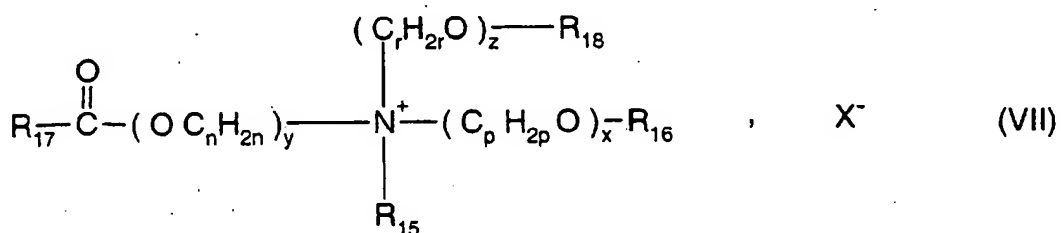
dans laquelle R₅ représente un radical alcényle ou alkyle comportant de 8 à 30 atomes de carbone par exemple dérivés des acides gras du suif, R₆ représente un atome d'hydrogène, un radical alkyle en C₁-C₄ ou un radical alcényle ou alkyle comportant de 8 à 30 atomes de carbone, R₇ représente un radical alkyle en C₁-C₄, R₈ représente un atome d'hydrogène, un radical alkyle en C₁-C₄, X est un anion choisi dans le groupe des halogénures, phosphates, acétates, lactates, alkylsulfates, alkyl-ou-alkylarylsulfonates.

C) - les sels de diammonium quaternaire de formule (VI) :



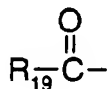
dans laquelle R₉ désigne un radical aliphatique comportant environ de 16 à 30 atomes de carbone, R₁₀, R₁₁, R₁₂, R₁₃ et R₁₄, identiques ou différents sont choisis parmi l'hydrogène ou un radical alkyle comportant de 1 à 4 atomes de carbone, et X est un anion choisi dans le groupe des halogénures, acétates, phosphates, nitrates et méthylsulfates. De tels sels de diammonium quaternaire comprennent notamment le dichlorure de propanesulf diammonium.

D) - les sels d'ammonium quaternaire contenant au moins une fonction ester de formule (VII) suivante :



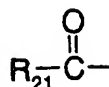
dans laquelle :

- R₁₅ est choisi parmi les radicaux alkyles en C₁-C₆ et les radicaux hydroxyalkyles ou dihydroxyalkyles en C₁-C₆;
- R₁₆ est choisi parmi :
- le radical



- les radicaux R₂₀ hydrocarbonés en C₁-C₂₂ linéaires ou ramifiés, saturés ou insaturés,
- l'atome d'hydrogène,

- R_{18} est choisi parmi :
- le radical



- les radicaux R_{22} hydrocarbonés en C_1-C_6 linéaires ou ramifiés, saturés ou insaturés,
- l'atome d'hydrogène,
- R_{17} , R_{19} et R_{21} , identiques ou différents, sont choisis parmi les radicaux hydrocarbonés en C_7-C_{21} , linéaires ou ramifiés, saturés ou insaturés ;
- n , p et r , identiques ou différents, sont des entiers valant de 2 à 6 ;
- y est un entier valant de 1 à 10 ;
- x et z , identiques ou différents, sont des entiers valant de 0 à 10 ;
- X^- est un anion simple ou complexe, organique ou inorganique ;

sous réserve que la somme $x + y + z$ vaut de 1 à 15, que lorsque x vaut 0 alors R_{16} désigne R_{20} et que lorsque z vaut 0 alors R_{18} désigne R_{22} .

22. Nanoémulsion selon la revendication précédente, caractérisée par le fait que les dits tensioactifs cationiques de formule (IV) sont choisis parmi les chlorures de tétraalkylammonium comme par exemple les chlorures de dialkyldiméthylammonium ou d'alkyltriméthylammonium, dans lesquels le radical alkyl comporte environ de 12 à 22 atomes de carbone, en particulier les chlorures de béhényltriméthylammonium, de distéaryldiméthylammonium, de cétyltriméthylammonium, de benzyl diméthyl stéaryl ammonium ou encore, le chlorure de stéaramidopropyl diméthyl (myristylacétate) ammonium.
23. Nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications 21 ou 22, caractérisée par le fait que ledit tensioactif cationique est choisi parmi les sels de béhényl triméthyl ammonium, les sels de stéaramidopropyl diméthyl (myristylacétate) ammonium.
24. Nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications 20 à 23, caractérisée en ce que ledit lipide amphiphile additionnel cationique ou anionique est présent dans les nanoémulsions dans des concentrations allant de 0,01 à 10% en poids par rapport au poids total de la nanoémulsion et plus particulièrement de 0,2 à 5% en poids.
25. Nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que l'huile est choisie parmi les huiles végétales, les huiles animales, les huiles de synthèse, les huiles minérales, les huiles halogénées, les esters d'acide minéral et d'un alcool, les esters d'acides carboxyliques liquides et les silicones.
26. Nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications 1 à 25, caractérisée en ce que la quantité d'huile va de 2 à 40 % en poids et de préférence de 4 à 30 % en poids par rapport au poids total de la nanoémulsion.
27. Nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications 1 à 26, caractérisée par le fait qu'elle comprend un actif cosmétique ou dermatopharmaceutique, hydrosoluble ou liposoluble.
28. Nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications 1 à 27, caractérisée en ce qu'elle a une turbidité allant de 60 à 600 NTU.
29. Composition cosmétique à usage topique, caractérisée par le fait qu'elle est constituée d'une nanoémulsion ou comprend une nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications 1 à 28.
30. Utilisation d'une nanoémulsion telle que définie selon l'une quelconque des revendications 1 à 28 comme ou dans des produits de soin et/ou de lavage et/ou de maquillage et/ou démaquillage de la peau du corps et/ou du visage et/ou des muqueuses et/ou du cuir chevelu et/ou des cheveux et/ou des ongles, et/ou des cils et/ou des sourcils.
31. Procédé de traitement non-thérapeutique de la peau, des cheveux, des muqueuses, des ongles, des cils, des sourcils et/ou du cuir chevelu, caractérisé par le fait qu'on applique sur la peau, les cheveux, les muqueuses, les

EP 1 120 102 A2

ongles, les cils, les sourcils ou le cuir chevelu une nanoémulsion selon l'une quelconque des revendications 1 à 28 ou une composition selon la revendication 29.

- 5 32. Procédé pour épaissir les nanoémulsions huile-dans-eau ayant des globules d'huile dont la taille moyenne en nombre est inférieure à 150 nm, dans lequel on ajoute à ladite composition un polymère non ionique qui comporte au moins une séquence hydrophobe et au moins une séquence hydrophile.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

(19)



Europäisches Patentamt

European Patent Office

Offic européen d s brevets



(11)

EP 1 120 102 A3

(12)

DEMANDE DE BREVET EUROPEEN

(88) Date de publication A3:

14.11.2001 Bulletin 2001/46

(51) Int Cl.7: **A61K 7/00, A61K 7/06**

(43) Date de publication A2:

01.08.2001 Bulletin 2001/31

(21) Numéro de dépôt: **00403576.2**

(22) Date de dépôt: **18.12.2000**

(84) Etats contractants désignés:

**AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU
MC NL PT SE TR**

Etats d'extension désignés:

AL LT LV MK RO SI

• **Cazin, Bénédicte**

92110 Clichy (FR)

• **Simonnet, Jean Thierry**

75011 Paris (FR)

• **Aubrun, Odile**

75014 Paris (FR)

(30) Priorité: **21.01.2000 FR 0000793**

(71) Demandeur: **L'OREAL**

75008 Paris (FR)

(74) Mandataire: **Le Blainvaux Bellegarde, Françoise**

L'OREAL-DPI

6 rue Bertrand Sincholle

92585 Clichy Cedex (FR)

(72) Inventeurs:

• **Douin, Véronique**

75017 Paris (FR)

(54) **Nanoémulsion contenant des lipides amphiphiles et un polymère non ionique et utilisation en cosmétologie**

(57) La présente demande concerne une nanoémulsion huile-dans-eau comportant une phase huileuse dispersée dans une phase aqueuse dont les globules d'huile ont une taille moyenne inférieure à 150 nm, caractérisée par le fait qu'elle comprend une phase lipidi-

que amphiphile et au moins un polymère non-ionique, de préférence hydrosoluble ou hydrodispersible, comportant au moins une séquence hydrophobe et au moins une séquence hydrophile ainsi qu'à ses utilisations en cosmétique ou en dermopharmacie.



Office européen
des brevets

RAPPORT PARTIEL DE RECHERCHE EUROPEENNE

qui selon la règle 45 de la Convention sur le brevet
européen est considéré, aux fins de la procédure ultérieure,
comme le rapport de la recherche européenne

Numéro de la demande

EP 00 40 3576

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS			
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	Revendication concernée	CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int.Cl.7)
X	EP 0 455 185 A (CURTIS HELENE IND INC) 6 novembre 1991 (1991-11-06) * page 7, ligne 5-21 * * page 13, ligne 35-45 * * exemples 3,5 *	1-10, 14-16, 19, 25-32	A61K7/00 A61K7/06
X	EP 0 879 589 A (OREAL) 25 novembre 1998 (1998-11-25) * page 2, ligne 30-40 * * page 3, ligne 32-39 * * exemples 1,5 * * revendications 1,2 *	1,3,4, 6-9,14, 19, 25-27, 29-31	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.Cl.7)
			A61K
RECHERCHE INCOMPLETE			
<p>La division de la recherche estime que la présente demande de brevet, ou une ou plusieurs revendications, ne sont pas conformes aux dispositions de la CBE au point qu'une recherche significative sur l'état de la technique ne peut être effectuée, ou seulement partiellement, au regard de ces revendications.</p> <p>Revendications ayant fait l'objet d'une recherche complète:</p> <p>Revendications ayant fait l'objet d'une recherche incomplète:</p> <p>Revendications n'ayant pas fait l'objet d'une recherche:</p> <p>Raison pour la limitation de la recherche:</p> <p>voir feuille supplémentaire C</p>			
Lieu de la recherche		Date d'achèvement de la recherche	Examineur
LA HAYE.		25 septembre 2001	Bazzanini, R
<p>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet antérieur, mais publié à la date de dépôt ou après cette date D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant</p>			



Office européen
des brevets

RECHERCHE INCOMPLETE
FEUILLE SUPPLEMENTAIRE C

Numéro de la demande

EP 00 40 3576

Revendications ayant fait
l'objet de recherches incomplètes:
1-32

Raison pour la limitation de la recherche:

Les revendications 1-32 présentes ont trait à une très grande variété de composés (huiles, lipides amphiphiles, polymères non-ioniques). Un fondement et/ou un exposé ne peut cependant être trouvé que pour un nombre très restreint de ces composés revendiqués. Dans le cas présent, les revendications manquent à un tel point de fondement, et l'exposé de l'invention dans la description est si limité, qu'une recherche significative couvrant tout le spectre revendiqué est impossible.

D'ailleurs les revendications 1-32 présentes ont trait à un produit défini au moyen des paramètres suivants:

P1: taille moyenne des globules d'huile dispersés dans la nanoémulsion;

P2: rapport en poids de la (ou les) séquence(s) hydrophyle(s) sur la (ou les) séquence(s) hydrophobe(s) du polymère non-ionique;

P3: turbidité de la nanoémulsion.

L'utilisation de ces paramètres est considérée, dans le présent contexte, comme menant un manque de clarté. Il est impossible de comparer les paramètres que le déposant a choisi d'utiliser avec ce qui est révélé dans l'état de la technique. Le manque de clarté qui en découle est tel qu'une recherche significative complète est impossible.

Par conséquent, la recherche a été limitée aux parties des revendications qui présentent un fondement et un exposé, c'est à dire les parties ayant trait aux composés mentionnés dans la description aux pages 37-40 donnés dans les Exemples 1-6. Le terme plus général "polymère non-ionique" a aussi été cherché.

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE EUROPEENNE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET EUROPEEN NO.**

EP 00 40 3576

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche européenne visé ci-dessus.
Lesdits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets.

25-09-2001

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)		Date de publication
EP 0455185	A	06-11-1991	US	5077040 A	31-12-1991
			AU	640774 B2	02-09-1993
			AU	7599691 A	07-11-1991
			CA	2039963 A1	31-10-1991
			EP	0455185 A2	06-11-1991
			FI	912075 A	31-10-1991
			JP	5345707 A	27-12-1993
			NO	911694 A	31-10-1991
			NZ	237947 A	28-07-1992
			ZA	9103291 A	26-02-1992
EP 0879589	A	25-11-1998	FR	2760970 A1	25-09-1998
			AU	698457 B2	29-10-1998
			AU	5645198 A	24-09-1998
			BR	9801355 A	29-06-1999
			CN	1196928 A	28-10-1998
			CZ	9800806 A3	14-10-1998
			EP	0879589 A1	25-11-1998
			HU	9800592 A1	28-04-1999
			JP	3078256 B2	21-08-2000
			JP	10265326 A	06-10-1998
			JP	2000095629 A	04-04-2000
			PL	325388 A1	28-09-1998
			RU	2142481 C1	10-12-1999
			US	5925341 A	20-07-1999
			ZA	9801865 A	06-10-1998